

Определение местного иммунологического статуса у пациентов с хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом

Кафедра терапевтической стоматологии, ГОУ ВПО «Уральская Государственная Медицинская Академия Росздрава», г. Екатеринбург. ЕМНЦ Профилактики и охраны здоровья рабочих промышленных предприятий.



Чернышева Н.Д.
к.м.н., доцент, ассистент
кафедры терапевтической
стоматологии
ГОУ ВПО УГМА Росздрава,
г. Екатеринбург



Ронь Г.И.
д.м.н., профессор,
зав. кафедрой
терапевтической
стоматологии
ГОУ ВПО УГМА Росздрава,
г. Екатеринбург

Бушуева Т.В.

к.м.н., зав. иммунологической группы ЕМНЦ
Профилактики и охраны здоровья рабочих
промышленных предприятий



Сафиуллина И.И.
очный клинический
ординатор кафедры
терапевтической
стоматологии
ГОУ ВПО УГМА Росздрава,
г. Екатеринбург

Данная работа посвящена вопросу исследования локального иммунитета при хроническом рецидивирующем афтозном стоматите. Актуальность изучения иммунологических механизмов и их роль в развитии афтозного стоматита связана с увеличением числа рецидивов, длительностью течения и сложностью лечения. В ходе исследования было установлено повышение концентрации всех классов иммуноглобулинов, снижение концентрации гамма-интерферона, увеличение продукции ФНО- α .

Ключевые слова: хронический рецидивирующий афтозный стоматит (ХРАС), специфические и неспецифические факторы иммунного ответа, ротовая жидкость, слизистая оболочка, слизистая оболочка полости рта.

Хронический рецидивирующий афтозный стоматит – актуальная проблема стоматологии, поскольку дебют его приходится на детский возраст, в дальнейшем болезнь приобретает хроническое течение. Тяжелые формы ХРАС резко снижают качество жизни больного и формируют состояние физического и психологического дискомфорта, а в ряде случаев становятся причиной возникновения психосоматических нарушений. Несмотря на достигнутые успехи в терапии ХРАС, до сих пор очень сложно добиться стойкой ремиссии, так как этиология и патогенез заболевания остаются до конца не выясненными. Большинство исследователей склоняются к ведущей роли иммунной системы в патогенезе этого заболевания [5, 6, 7]. Особое место отводится состоянию местного иммунитета. Так как слизистые оболочки в силу своего топографического положения первыми подвергаются атаке патогенов и взаимодействуют с АГ. Слизистая оболочка полости рта, заселенная множеством микроорганизмов, является местом хрупкого равновесия между местной бактериальной флорой и защитными силами организма. Она чрезвычайно интенсивно кровоснабжается, имеет относительно большую поверхность, поэтому образует входные ворота для проникновения инфекций в организм и служит местом колонизации и инфицирования потенциаль-

но патогенными микроорганизмами в случае перенапряжения природных защитных сил организма.

К защитным силам организма относятся общие и местные факторы.

Местную защиту обеспечивают целостность слизистой оболочки полости рта, состав ротовой жидкости и лимфоидная ткань. Ротовая жидкость – это сложная смесь клеток и растворимых компонентов.

Материалы и методы

Для оценки состояния локального иммунитета при хроническом рецидивирующем афтозном стоматите были изучены специфические и неспецифические факторы иммунного ответа слизистой оболочки полости рта и ведущие интерлейкины. Слюну собирали натощак, без стимуляции, строго в течение 10 минут в чистую сухую пробирку (Методические рекомендации МЗ РСФСР; 28.07.08). Всего было обследовано 50 человек, из них 20 имели ХРАС, а 30 – составили контрольную группу.

Определение концентрации лактоферрина, иммуноглобулинов А, М, G интерферона- γ и интерлейкинов 2, 4, TNF- α проводили методом ИФА (твердофазный «сэндвич») с использованием реактивов ООО «Вектор – Бест» (г. Новосибирск). Регистрацию результатов осуществляли на планшетном фотометре «Multiscan EX» со встроенным программным обеспечением.

Полученные данные подвергали статистической обработке с применением пакета прикладных программ с вычислением значений: среднеарифметической (М), среднего квадратичного отклонения (σ), стандартной ошибки (m). Статистическая значимость полученных изменений при сравнении средних величин определялась по критерию (t) Стьюдента, достоверно значимыми считали различия при уровне вероятности 95% ($P < 0,05$). При этом учитывались существующие указания по статистической обработке данных клинических и лабораторных исследований.

Обсуждение результатов

При анализе полученных результатов (табл. № 1) было выявлено, что при воспалительных заболеваниях слизистой оболочки происходит активация специфических и неспецифических механизмов защиты полости рта. Наиболее интересным представляется исследование динамики лактоферрина. Лактоферрин – белок, способный связывать железо и обладающий бактериостатической активностью. Связывая железо, он делает его недоступным для бактериального метаболизма. Достоверное повышение синтеза и секреции лактоферрина полиморфноядерными лимфоцитами десневой борозды является мощным противовоспалительным фактором, но в то же время свидетельствует об активации воспалительного процесса на слизистой оболочке.

Таблица № 1.

Показатели иммунного статуса ротовой жидкости

ПОКАЗАТЕЛЬ	БОЛЬНЫЕ (N=20)	КОНТРОЛЬ (N=30)
Лактоферрин	4509±116,8*	2094±394,5
IG A мг\мл	0,43±0,014*	0,142±0,02
IG M мг\мл	0,162±0,015*	0,127±0,04
IG G мг\мл	0,053±0,004*	0,032±0,008
ФНО α пкг\мл	32,04±8,7*	2,102±0,08
INF γ пкг\мл	5,92±0,27*	80,43±26,28
ИЛ-4 пкг\мл	4,04±0,14*	116,4±0,78

Отмечено усиление специфического иммунного ответа, проявляющееся достоверным увеличением концентрации иммуноглобулинов в ротовой жидкости, что может быть связано с достоверным снижением интерлейкина-4, который контролирует пролиферацию, дифференцировку и функциональную активность В-лимфоцитов.

IgG. В небольшом количестве IgG попадают в полость рта с током крови и могут отражать степень повышения проницаемости сосудистой стенки в ходе воспалительного процесса. Но они могут также синтезироваться непосредственно в ней плазмочитами после специфической стимуляции. Затем они поступают в место иммунного конфликта – в подслизистый или слизистый слой.

IgM. Попадая в полость рта теми же путями, что и IgG, IgM быстрее появляются на месте иммунного конфликта. Они менее эффективны, чем IgG, но оказывают важное иммуностимулирующее действие на местную лимфатическую систему.

IgA. Гиперсекреция IgA в слюне позволяет считать данный класс иммуноглобулинов самым важным в местной иммунной защите полости рта. Следует также отметить

менее заметную, но важную роль несекреторных IgA, вырабатываемых плазмочитами и попадающих с током крови на место иммунного конфликта.

Достоверно высокая местная продукция ФНО- α обеспечивает хемотаксис гранулоцитов в очаг воспаления, усиливает фагоцитоз, но с другой стороны активирует секрецию активных форм кислорода и повышает цитотоксичность лимфоцитов, чем способствует поддержанию деструктивных изменений в тканях. Высокая концентрация ФНО- α может быть связана с низкой продукцией ИЛ-4, который является антагонистом.

В ходе обследования было установлено достоверное снижение концентрации интерферона – гамма и интерлейкина-4 в ротовой жидкости.

Интерферон Y-активный воспалительный агент, способствующий образованию на мембранах антигенов гистосовместимости класса II, необходимых для взаимодействия иммунокомпетентных клеток (система HLA), так как он синтезируется активированными т-лимфоцитами и естественными киллерами, можно предположить, что происходит нарушение компенсаторных реакций, связанных с активацией противовирусной защиты слизистой полости рта.

Выводы

У пациентов с хроническим рецидивирующим стоматитом выявлено увеличение всех классов иммуноглобулинов, что свидетельствует об активации специфического иммунного ответа и предполагает думать об инфекционно-вирусной природе заболевания.

Установлено снижение концентрации гамма-интерферона, что способствует более высокой восприимчивости слизистой оболочки полости рта к патогенным факторам.

Достоверное повышение концентрации ФНО- α свидетельствует о деструктивных процессах в эпителии слизистой оболочки полости рта.

Полученные результаты позволяют оценить локальный иммунный статус при хроническом рецидивирующем афтозном стоматите и включить в комплексное лечение топические иммуномодуляторы.

Литература

1. Земсков А.М., Земсков В.М., Караулов А.В. Клиническая иммунология. Москва, 2005 г. Изд.гг. «ГЭОТАР Медиа».
2. Демьянов А.В. Диагностическая ценность исслед. уровней цитокинов в клинической практике. Демьянов А.В., Котов А.Ю., Симбирцев А.С. Цитокины и воспаление. 2003 г.
3. Булгаков А.И. Местные факторы иммунитета ротовой полости больных с хроническим пародонтитом при лечении с использованием лейкоцитарного интерферона. Булгаков А.И., Медведев Ю.А., Алсынбаев М.М. Цитокины и воспаление. 2002 г.
4. Symoens J., Brugmans J., Letter: treatment of recurrent aphthous stomatitis and herpes with levamisole. – Brit. Med J., 1974, vol. 4, №5944.
5. Ullman S., Gorlin R.G. Recurren aphthous stomatitis/ An iminunofluorescence study. – Arch.derm., 1978 vol.114, №6.
6. Van Hale N.M., Rogers R.S., Doyle I.A., Schroeter A.L. Iminunofluorescence microscopic studies of recurrent aphthous stomatitis. Arch.Derm., 1981, vol.117.