



И.Е. Сергеева

ИССЛЕДОВАНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ КЛЕТОК ИММУННОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ

Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца

Ключові слова: генералізований пародонтит (ГП), функціональна активність нейтрофілів ФІ, ФЧ, CD-54.

Ключевые слова: генерализованный пародонтит (ГП), функциональная активность нейтрофилов ФИ, ФЧ, CD-54.

Key words: generalized periodontitis (GP), the functional activity of neutrophils FI, phagocytes, CD-54.

Реєстрація функціонального стану клітин імунної системи, процесів їх активації та механізмів формування дефектів їх функціонування в тканинах пародонта у хворих на генералізований пародонтит (ГП) дозволяють розкрити механізми ушкодження імунного локального гомеостазу. Клініко-імунологічне зіставлення активності нейтрофілів ФІ, ФЧ, CD-54 в тканинах пародонту та у периферичній крові хворих на ГП формує обґрунтування терапії.

Регистрация функционального состояния клеток иммунной системы, процессов их активации и механизмов формирования дефектов их функционирования в тканях пародонта у больных генерализованным пародонтитом (ГП) позволяют раскрыть механизмы повреждения иммунного локального гомеостазу. Клинико-иммунологическое сопоставление активности нейтрофилов ФИ, ФЧ, CD-54 в тканях пародонта и периферической крови больных ГП формирует обоснование терапии.

Monitoring of functional state of immune system cells and processes of their activation and formation mechanisms of defects of their functioning in the periodontal tissues in patients with generalized periodontitis (GP) let to disclose the damage mechanisms of the local immune homeostasis. Clinical and immunological comparison of the activity of neutrophils FI, phagocytes, CD-54 in periodontal tissues and peripheral blood in patients with GP grounds the therapy.

Вопросы патогенеза генерализованного пародонтита (ГП), учитывая данные исследования клеточных, иммунохимических основ местного иммунитета, имеют исключительно важное значение и остаются актуальными в понимании формирования роли местного иммунитета.

Многие стороны закономерностей местного иммунитета еще изучены недостаточно, однако признаны основные три системы клеток: В-, Т-лимфоциты и макрофаги, участвующие в формировании иммунного ответа, и в этом аспекте нет принципиальных различий между закономерностями развития местного и общего иммунитета.

ICAM-1 (intercellular adhesion molecule - 1) – молекула межклеточной адгезии 1 типа, молекула эндотелиальных клеток, принадлежащая к суперсемейству иммуноглобулинов, экспрессия которых может быть постоянной или индуцибельной.

ICAM-1 (CD-54) экспрессируется на сосудистом эндотелии, моноцитах, В и Т-лимфоцитах, кератиноцитах и других типах клеток [1,2,3]. ICAM-1 (CD-54) суперпродуцируется при воспалении, и для выраженной экспрессии необходима активация клеток цитокинами – ИЛ-1 β , ИФН- γ , или ФНО- α . Таким образом, синтез CD-54 является индуцибельным, максимальная экспрессия достигается через 6-12 часов активации клеток и долго остается на высоком уровне (более 48 часов) [6,7].

На покоящихся лейкоцитах периферической крови CD-54 экспрессирован слабо, но экспрессия возрастает при активации Т-, В-лимфоцитов, моноцитов. CD-54 участвует в межклеточных взаимодействиях, являясь маркером адгезии, усиливает антиген зависимую активацию Т-лимфоцитов [4,5].

Основной функцией ICAM-1 является обеспечение адгезии нейтрофилов, моноцитов и лимфоцитов к активированному сосудистому эндотелию, с последующей экстравазацией и миграцией в очаг воспаления. Кроме того,

ICAM-1 участвует в контактных взаимодействиях клеток. CD-54, являясь маркером адгезии, в иммунных реакциях Т-лимфоцита с моноцитом, цитотоксического Т-лимфоцита с клеткой-мишенью. Кроме того, ICAM-1 служит важным медиатором процесса воспаления, позволяя лимфоцитам узнавать соответствующие участки поверхности эндотелиальных клеток; около 50% предшественников гранулоцитов продуцируют ICAM-1 [8,9,10].

Таким образом, изучение активации иммунного ответа в дистрофически-воспалительно измененных тканях пародонта является необходимым и актуальным как с научной точки зрения, так и с практической целесообразности, для детализации вопросов патогенеза заболевания и дальнейшей коррекции лечения генерализованного пародонтита.

Однако, результатов использования этого иммунологического маркера для исследования состояния и сравнительной клинико-иммунологической оценки локального иммунитета в полости рта, в тканях пародонта, в сопоставлении с изучением этого показателя на системном уровне у больных генерализованным пародонтитом мы не выявили.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ: определение CD-54 – антигена межклеточной адгезивной молекулы ICAM-1, взаимодействующей с лейкоцитами для формирования локального иммунитета в тканях пародонта у больных ГП.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 168 пациентов (20–50 лет) с диагнозом: генерализованный пародонтит I-II степени хронического и обострившегося течения и 24 человека того же возраста, которые составили контрольную группу. Постановка диагноза соответствовала классификации болезней пародонта (проф. Н.Ф. Данилевский, 1994). Пациенты обследованы в стоматологической клинике НМУ имени А.А. Богомольца



в лабораториях института «Проблем патологии» при НМУ, г. Киев. Проведена общепринятая методика обследования: клинические, индексные показатели, рентгенологические, иммунологические. Использована статсистема для индивидуальных компьютеров при обработке полученных данных, достоверность по критерию Стьюдента считалась при ошибке $P \leq 0,01-0,05$.

Материалы и методы исследования:

- 1) периферическая кровь пациентов из локтевой вены;
- 2) гомогенаты содержимого пародонтальных карманов.

Исследовались лимфоциты с маркерами СД-3, СД-4, СД-8, СД-19, СД-54. Используются моноклональные антитела, полученные в Институте экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии имени Р.Е. Кавецкого (г. Киев). Исследования проводились методом непрямой иммуофлюоресценции с использованием МКАТ, на флуоресцентном микроскопе «Olympus» в проходящем свете фазово-контрастной оптике, длина волны 495 нм, когда выявляется максимальная флуоресценция метки в лунках, где происходит реакция антигена с антителом. Цитометрически определена функциональная активность лейкоцитов, фагоцитарный индекс и число (ФИ), (ФЧ).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Наши исследования исходили из данных о регулярных активных влияниях нейтрофилов в участках воспаления, и именно это межклеточное взаимодействие играет первоначально основную роль в защите и адаптивном иммунитете. Процесс взаимодействия нейтрофилов с эндотелиальными клетками проходит в несколько этапов, которые связаны с экспрессией адгезивных молекул на нейтрофилах и эндотелиальных клетках. На следующем этапе регуляции нейтрофилов и эндотелиальных клеток осуществляется различными факторами, среди которых следует выделить TNF α , хемоаттрактанты.

При исследовании лейкоцитарной активности клеток в лизатах содержимого пародонтальных карманов и периферической крови были выявлены изменения их функции с учетом характера течения ГП. Анализ цитомикроскопического исследования, включающего определения ФИ, ФЧ выявил направленность на повышение этих показателей соответственно на 10–12% и до 16% в периферической крови больных ГП I-II степени, независимо от характера течения заболевания. Сопоставляя результаты этих показателей в лизируемой ткани, полученной во время закрытого кюретажа пародонтальных карманов, была выявлена достоверная разница полученных данных ($P \leq 0,05$).

Так, местно, при обострении ГП, выявлено увеличение ФИ до 45%, ФЧ до 70%, что является достоверным дифференциально-диагностическим признаком функциональной активности нейтрофилов. В то время, как при хроническом течении дистрофически-воспалительного процесса в пародонте на фоне снижения количества лимфоцитов и увеличении количества нейтрофильных гранулоцитов выявлено увеличение ФИ до 12%, а ФЧ на 13,85%, по сравнению с показателями контрольной группы, что не может оцениваться как статистически достоверный дифференциально-диагностический

признак функциональной активности нейтрофилов. Вот почему целесообразность и необходимость исследования маркера межклеточной адгезии СД-54 имеет существенный научный информационный характер для раскрытия механизмов локального иммунного ответа у больных ГП. Экспрессия СД-54 в содержимом пародонтальных карманов при обострившемся течении ГП увеличивается в 2–2,5 раза, а при хроническом течении – лишь на 25–37% по сравнению с данными контроля.

Количество моноклональных антител СД-54 в периферической крови контрольной группы составило $14,0 \pm 0,65$ ($P < 0,01$). У больных с обострившемся течением ГП этот показатель по данным результатов исследования увеличивается до 50%, а у больных с хроническим течением ГП возрастает до 10% по сравнению с контролем, что является статистически достоверной разницей ($P < 0,05$). Полученные данные являются критерием для методологического подхода к лечению больных ГП и дифференцированному выбору назначения лекарственных средств.

Таким образом, анализируя данные результатов исследования молекул межклеточной адгезии (СД54) и регуляторных влияний нейтрофилов при развитии воспалительной реакции в пародонте у больных ГП, нельзя не признать, что основная активация неспецифического и адаптивного специфического иммунного ответа локализуется на местном уровне, в тканях пародонта, обеспечивая регуляцию и эффекторные иммунные ответы, в первую очередь локально, в местах выраженной альтерации и апоптоза. Мультифункциональность нейтрофилов, как первой линии защиты, которая проявляется в презентации антигена, дегрануляции, продукции цитокинов, фагоцитоза, цитотоксичности и адгезии зависит от многих факторов.

В реализации, в частности, фагоцитоза и адгезии к эндотелиальным клеткам активное участие принимает комплекс СД11В/СД18, который способен связываться с многими лигандами и непосредственно с ICAM-1 (СД-54). Таким образом, усиление активации экспрессии адгезивных молекул ICAM-1 (СД-54) в период обострения воспалительной реакции на локальном уровне доказывает функциональную гетерогенность нейтрофилов и способность экспрессировать различные рецепторные структуры, участвуя и влияя на формирование Т-клеточного иммунного ответа, его дальнейшую дифференцировку и первичную регуляцию иммунного баланса и гомеостаза.

ВЫВОДЫ

1. Определение СД5-4 – антигена, маркера межклеточной адгезии ICAM-1, в тканях пародонта у больных генерализованным пародонтитом является дифференциально-диагностическим маркером активности воспалительных процессов на локальном уровне.

2. Сравнительный анализ и выявленная разница корреляции содержания моноклональных антител СД-54 в тканях пародонта и периферической крови у больных генерализованным пародонтитом с учетом активности нейтрофилов и клинических проявлений хронического или обострившегося течения заболевания позволяют дифференцированно



оценить назначение лекарственных средств и методов введения иммуномодулирующих препаратов.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Бережная Н.М.* Нейтрофилы и иммунологический гомеостаз. / *Бережная Н.М.* — К.: Наук, думка, 1988. — 188 с.
2. *Kinhult J.* Increased expression of surface activation markers on neutrophils following migration into the nasal lumen / *J.Kinhult, A.Egsten, M.Benson et al.* // *Clin. Exp. Allergy.* — 2003. — 33, №8. — P. 1141-1146.
3. *Nohe B.* The effects of fresh frozen plasma on neutrophil-endothelial interactions / *B.Nohe, R.T.Kiefer, A.Ploppa et al.* // *Anaesth. Analg.* — 2003. — 97, №1. — P. 216-221.
4. *Simon H.U.* Neutrophil apoptosis pathways and their modifications in inflammation / *H.U.Simon* // *Immunol. Rev.* — 2003. — 193, №1. — P. 101-110.
5. *Niggli V.* Signaling to migration in neutrophils: importance of localized pathways / *V.Niggli* // *Int. J. Biochem. Cell Biol.* — 2003. — 35, № 12. — P. 1619-1638.
6. *Van Spriell A.B.* Mac-1 (CD11b/CD18) is essential for Fc receptor-mediated neutrophil cytotoxicity and immunologic synapse formation / *A.B.Van Spriell, J.H.Leusen, M. van Egmond et al.* // *Blood.* — 2001. — 97, № 8. — P. 2478-2486.
7. *Underhill D.M.* Integration of toll-like receptor and phagocytic signaling / *D.M.Underhill, B.Lantner* // *Microbes infect.* — 2004. — №6. — P.1368-1373.
8. *Vande Stolpe A.* Intercellular adhesion molecule-1 / *A.Vande Stolpe, P.T. Saag* // *J. Mol. Med.* — 1996. — 74. — P.13-33.
9. *Akira S.* Toll-like receptor signaling / *S.Akira* // *J. Biol. Chem.* — 2003. — 278. — P.38105-38108.
10. *Akira S.* Toll-like receptor signaling / *S.Akira S.* // *nat. Rev. Immunol.* — 2004. — №4. — P. 499-511.

Сведения об авторах:

Сергеева И.Е., ассистент каф. терапевтической стоматологии Национального медицинского университета им. А.А.Богомольца, к. мед. н.

Адрес для переписки:

Сергеева Инна Евгеньевна, 03057, г. Киев, ул. Зоологическая, 1.
Тел.: 483-13-20, 331-31-47, моб.066-958-13-12

УДК 618.1/2-06-082-035-036.8

В.Г. Сюсюка, К.Ю. Нерянов, Е.В. Комарова, Е.В. Пейчева, Е.Г. Аверченко, А.И. Островский, И.А. Маменко
ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ АКУШЕРСКО-ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ И ПОИСК ПУТЕЙ СНИЖЕНИЯ АКУШЕРСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ

*Запорожский государственный медицинский университет,
Родильный дом №9, г. Запорожье*

Ключові слова: вагітність, акушерські ускладнення, передчасні пологи, кесарів розтин, ручне обстеження порожнини матки.

Ключевые слова: беременность, акушерские осложнения, преждевременные роды, кесарево сечение, ручное обследование полости матки.

Key words: pregnancy, obstetrical complications, premature labour, cesarean section, manual examination of the uterus.

На підставі аналізу структури і частоти акушерських ускладнень дана оцінка ефективності надання акушерсько-гінекологічної допомоги у пологовому будинку №9 м. Запоріжжя. Відзначено позитивні результати роботи, що підтверджуються низьким показником патологічних пологів, а також зниженням частоти оперативного розродження. Відзначено також, що важливими моментами профілактики акушерських ускладнень є профілактична робота з підлітками, жінками репродуктивного віку, з парами, які вступають у шлюб; підтримка концепції безпечного материнства; ефективна робота «Школи свідомого батьківства». Особлива увага має бути направлена на питання прегравідарної підготовки.

На основании анализа структуры и частоты акушерских осложнений дана оценка эффективности оказания акушерско-гинекологической помощи в родильном доме №9 г. Запорожья. Отмечены положительные результаты работы, что подтверждается низким показателем патологических родов, а также снижением частоты оперативного родоразрешения. Отмечено также, что важными моментами профилактики акушерских осложнений являются профилактическая работа с подростками, женщинами репродуктивного возраста, с парами, вступающими в брак; поддержка концепции безопасного материнства; эффективная работа «Школы сознательного родительства». Особое внимание должно быть уделено вопросам прегравидарной подготовки.

It was given the evaluation of obstetrics and gynecological care efficiency in Zaporozhye maternity hospital № 9 based on the analysis of structure and frequency of obstetrical complications. Positive results of the work are shown. It is confirmed by low rate of pathologic labour and decrease of operative delivery frequency. There are important moments of obstetrical complications prevention such as preventive work with adolescents, women of reproductive age, couples; support of the concept of safe motherhood; effective work of the «Conscious parenthood school». Particular attention should be given to the pregravidal training.

Охрана здоровья матери и ребенка занимает одно из ключевых мест в законодательстве любого государства. Современные условия жизни в Украине обуславлива-

ют необходимость внедрения мероприятий, целью которых является максимальное сохранение здоровья нации [2]. В условиях демографического кризиса сокращение частоты