

8. Белоусова Н.П., Громова О.А., Пепеляев Е.Г. и др. Взаимосвязь когнитивных нарушений и уровня BDNF у лиц молодого возраста // Медицина в Кузбассе.- 2017.- Т. 16, №4.- С. 39-43.
9. Тарасова И.В., Трубникова О.А., Кухарева И.Н. Методические подходы к диагностике послеопера-

- ционной когнитивной дисфункции в кардиохирургической клинике // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. -2015. -№2. -С. 73-78.
10. Симбирцев А.С. Цитокины в патогенезе и лечении заболеваний человека. СПб.: Фолиант, 2018. 512 с.

ОЦЕНКА МУКОЗАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА ПРИ КАРИЕСЕ У ДЕТЕЙ

Милехина Светлана Алексеевна

Милехина А.Д., Красников В.Е., Кувин В.М., Климкина Т.Н., Телевень А.О.

ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России, г. Владивосток

E-mail: vlk777sv@gmail.com

EVALUATION OF MUCOSAL IMMUNITY IN CHILDREN WITH CARIES.

Одной из проблем современной медицины является изучение возможности донозологической диагностики кариеса зубов по факторам местного (локального) иммунитета полости рта. Высокая распространенность основных стоматологических заболеваний требует модернизации существующих профилактических программ для организованных групп населения.

Современная трактовка определения в Протоколе ведения кариеса как нозологической единицы рассматривает этот патологический процесс, как инфекционный, динамический, в котором происходит деминерализация и деструкция твердых тканей зуба, что ведет к образованию дефекта больных кариесом зубов (2006). В Национальном руководстве по терапевтической стоматологии (2009), излагается не только толкование сути патологического процесса, но и возможная реализация основных механизмов его возникновения и развития.

Наряду с развитием новых направлений в иммунодиагностике, все большее значение приобретает исследование местного (локального) иммунитета, т.к. недостаточность выраженности, «слабость» этого звена может явиться одной из причин развития целого ряда заболеваний [1].

Подтвержденные результатами ряда экспериментальных и клинко-лабораторных исследований и опубликованные данные, свидетельствуют о том, что уровень иммунобиологической резистентности организма представляет собой существенный фактор, обуславливающий развитие кариеса зубов, определяющий его течение.

Инфекционная природа кариеса зубов в значительной степени объясняет процессы деструкции твердых тканей. Вместе с тем, если «считать отнесение микро-

флоры рта к категории абсолютно необходимого условия возникновения патологии» [2], а это возникновение рассматривать как результат взаимосвязи состояния эмали (твердых тканей) и организма, то логично понимание кариеса зубов, как заболевания, характеризующегося местными проявлениями и патогенетической обусловленностью сниженного уровня резистентности эмали и организма как единого целого.

Изменения показателей иммунобиологического состояния организма обуславливают, по свидетельству авторов, острое течение кариеса зубов, а поражаемость кариесом увеличивается в той степени, в какой изменяется иммунобиологическая резистентность организма [6]. Учитывая тот факт, что развитие диагностики иммунного ответа должно строиться на основе сформированных к настоящему времени теоретических научных положений, следует отметить, что эти достижения «создают базу для развития новых методических подходов в исследовании классических компонентов иммунной системы: фагоцитоза, гуморального и клеточного иммунитета, цитокиновой системы» [4, 7].

Многочисленными исследованиями показана реализация патогенетической обусловленности уровня резистентности организма, пораженности зубов кариесом через систему местного иммунитета полости рта [1, 4, 5, 7]. Факторы местного иммунитета рта способны не только отражать острое, системное течение развившихся форм кариеса зубов, но и обладают предикторным значением. Это приобретает особую значимость, т.к. предоставляется возможность для направленного воздействия на механизмы возникновения и развития заболевания на «молекулярном» уровне, до образования кариозных полостей. Одним из существенных пока-

зателей выраженности местного иммунитета рта при кариесе зубов является секреторный иммуноглобулин А (sIgA) смешанной слюны. Однако, работ, в которых приведены результаты исследований состояния системного и локального цитокинового профиля при поражении кариесом зубов единичны, в них отсутствует единое мнение о направленности, выраженности изменений и оптимальных защитных механизмах.

Целью исследования явилось изучить уровень провоспалительного (ИЛ-1 β) и противовоспалительных цитокинов (ИЛ-10, ИЛ-13) в смешанной слюне детей в зависимости от их стоматологического статуса.

Материалы и методы.

В обследование включены пациенты в возрасте 6-14 лет с установленным диагнозом кариеса (основная группа – 104 чел.) и здоровые дети с интактными зубами (контрольная группа – 10 чел.). По результату стоматологического осмотра дети были распределены на две основные группы: санированные (33 человека) и не санированные (71 человек). Интенсивность кариеса оценивалась в соответствии с классификацией Т.Ф. Виноградовой. Состояние зубов детей 1-й группы соответствовало I степени или компенсированной форме кариеса с единичными кариозными поражениями. КПУ, КПУ + кп, кп равны от 1 до 3. У детей 2-й группы (71 человек) имелся множественный кариес (II степень кариеса). КПУ, КПУ + кп*, равны от 10 до 20, что соответствовало субкомпенсированной форме кариеса.

Материалом исследования служила слюна. Смешанную слюну получали натошак, утром после полоскания рта изотоническим (0,9 %) раствором хлорида натрия. После транспортировки слюна была заморожена при $t = -76\text{ }^{\circ}\text{C}$ до момента исследований.

Определение провоспалительного цитокина интерлейкина ИЛ-1 β , противовоспалительных цитокинов ИЛ-10, ИЛ-13 проводили с помощью специфических реактивов фирмы «R&D Diagnostics Inc.» USA методом сэндвич-варианта иммуноферментного анализа. Учёт результатов проводили при помощи иммуноферментного анализатора «Multiscan» (Финляндия). Количество выражали в пг/мл. Статистическая обработка материала проведена с использованием методов описательной статистики. Результаты представлены в виде средней арифметической (M) и доверительного интервала (σ). Достоверность различий между группами рассчитана с использованием критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

При оценке цитокинового профиля смешанной слюны установлено, что уровень всех исследованных цитокинов статистически значимо выше у детей с кариесом, чем в контрольной группе.

При этом коэффициент соотношения про- и противовоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β /ИЛ-10) так-

же возрастал более чем в 2 раза ($1,97 \pm 0,60$ против $0,46 \pm 0,13$; $p < 0,005$).

У групп детей санированных и нуждающихся в лечении кариеса зубов зарегистрировано увеличение ИЛ-13 в слюне детей 2-й группы. Содержание ИЛ-1 и ИЛ-10 в среднем мало отличалось, однако, при расчете индивидуальных коэффициентов соотношения этих цитокинов выявлено существенное увеличение ИЛ-1 β /ИЛ10 у детей, нуждающихся в лечении кариеса. Ранее опубликованные работы ученых свидетельствуют [3] о необходимости исследования не только уровня цитокинов с разными функциональными свойствами, но и их соотношений, что позволяет оценить относительный дефицит или гиперпродукцию изучаемых медиаторов.

Соответственно, у детей с кариесом, нуждающихся в санации в слюне определена относительная гиперпродукция провоспалительного цитокина ИЛ-1 β . Одним из главных свойств ИЛ-1 является способность стимулировать активность многих типов лейкоцитов и лимфоцитов при воспалении и иммунном ответе. Он усиливает экспрессию контактных молекул на клетках эндотелия (ICAM-1, VCAM-1, E-селектина), активирует остеокласты, что способствует усилению проницаемости и резорбции кости [3].

В результате проведенных нами исследований, где каждая группа детей была распределена по степени поражения зубов на 2 подгруппы: с компенсированным и субкомпенсированным кариесом, позволил установить ряд закономерностей. Нами не было выявлено статистически значимых различий уровня ИЛ-1 β в слюне детей сравниваемых групп. Тогда как содержание ИЛ-10 существенно различалось. Его уровень в слюне был выше при компенсированном течении кариеса как в группе санированных детей, так и в группе, нуждающихся в лечении. У санированных детей с субкомпенсированным кариесом содержание ИЛ-10 в слюне не отличалось от его уровня в контрольной группе ($p > 0,05$). Гиперпродукция ИЛ-10, с уровнем около 1000 пг/мл зафиксирована у детей с компенсированным кариесом нуждающихся в санации. ИЛ-10 вырабатывается макрофагами и регуляторными Т-клетками [2], угнетает функции моноцитов/макрофагов, секрецию провоспалительных цитокинов ИЛ-1,6,8,12, ФНО α , ИФН γ различными клетками. В эксперименте было показано, что ИЛ-10 подавляет костную резорбцию в культуре костномозговых клеток [2, 3]. Это подтверждено оценкой коэффициента соотношения ИЛ-1 β /ИЛ-10. При компенсированном кариесе соотношение их было близко к контрольным величинам. При субкомпенсированном кариесе как у санированных, так и особенно, у несанированных детей его показатель возрастал, что статистически значимо подтверждает роль нарушенной цитокиновой регуляции в патогенез кариеса. Для

оценки сопряженности прогрессирующего течения кариеса и коэффициента соотношения ИЛ-1 β /ИЛ-10 был использован χ^2 . Проведенный анализ позволил установить, что увеличение коэффициента более 1,58 может служить дополнительным иммунологическим критерием субкомпенсированного течения кариеса.

Полученные данные свидетельствуют о важной защитной роли противовоспалительного цитокина в предупреждении усиления активности кариеса.

ИЛ-13 является противовоспалительным цитокином, который вырабатывается активированными Т-лимфоцитами. Он оказывает индуцирующее действие на экспрессию МНС II класса, CD23, CD71, CD72 на В-лимфоцитах, активирует экспрессию на моноцитах МНС II, CD11b, CD18, CD29, CD49, стимулирует антиген – презентующую функцию макрофагов. ИЛ-13 способствует переключению синтеза иммуноглобулинов с IgM на IgG4 или IgE, ингибирует экспрессию на моноцитах Fc γ R I, II, III и продукцию макрофагами провоспалительных ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО α , Г-КСФ, ГМ-КСФ, индуцирует синтез ИФН γ естественными киллерными клетками, но ингибирует их ответ на ИЛ-2 [3]. При оценке его уровня в слюне детей с кариесом установлено его снижение при субкомпенсированном течении как у санированных, так и нуждающихся в лечении детей. Это, вероятно, отражает активацию клеточно-опосредованного компонента иммунитета в ротовой полости детей с субкомпенсированным кариесом.

Таким образом, выявлена активация локальной продукции и секреции цитокинов клетками ротовой полости детей с кариесом с увеличением коэффициента соотношения про- и противовоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β /ИЛ-10). Гиперпродукция ИЛ-10 и

ИЛ-13 выполняет защитно-приспособительную роль, усиливая гуморальный иммунитет и ингибируя клеточно-опосредованные реакции, дисбаланс факторов местного иммунитета рта выявляется на доклиническом уровне диагностики кариеса зубов при действенных предикторах заболевания, представляющих индукторы синтеза цитокинов, ответственных за

развитие и поддержание патологического состояния, а впоследствии – инициацию патологического процесса твердых тканей (эмали) зубов и ответственных за пресинг факторов местного иммунитета рта, препятствующих и сдерживающих заболевание.

Увеличение провоспалительного коэффициента ИЛ-1 β /ИЛ-10 более 1,5 служит дополнительным диагностическим критерием прогрессирования кариеса зубов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Гилязева В.В. Роль цитокинов в развитии кариеса зубов Вестник «Биомедицина и социология». 2018. Т. 3. № 3. С. 8-11.
2. Маркелова Е.В., Милехина С.А., Русакова Е.Ю. Оценка локального цитокинового профиля детей для дополнительной диагностики субкомпенсированного кариеса (методические рекомендации). – Владивосток: ИПК МГУ им. адм. Г.И. Невельского, 2011. – 12 с.
3. Медицинские Диссертации <http://medical-diss.com/medicina/sostoyanie-lokalnogo-immuniteta-i-fosforno-kaltsievogo-obmena-u-detey-s-kariesom#ixzz5le1QA0IB>
4. Милехина С.А., Климкина Т.Н. Цитокиновый профиль у детей с кариесом. 2017, Т. 19, Специальный выпуск 2017, Vol. 19, Special Issue
5. Попова Е.В., Костюшко А.В., Дубов В.С., Милехина С.А. Иммунологические маркеры ранней диагностики посттравматического остеомиелита нижней челюсти // Российский иммунологический журнал 2018. Т. 12. Номер 3 С. 402-406
6. Advancement of dental diseases children of 12 and 15 years of transcarpathian region. Shlapak S.P., Kindrat N.V., Petsiuk I.S., Grynenko E.M. Вестник стоматологии. 2018. Т. 28. № 2 (103). С. 70-71.
7. Melnyk V.S., Horzov L.F., Zombor K.V. The prevalence of dentognathic anomalies and the state of teeth hard tissues and periodontium disease in children 6-15 years old in uzhhorod. Вестник стоматологии. 2018. Т. 27. № 1 (102). С. 97-101.