# ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ СТОМАТИТОМ ВИРУСНОЙ И ГРИБКОВОЙ ЭТИОЛОГИИ

***Томилина Т.В., Воропаева Л.В., Соколова И.И., Герман С.И.***
**Харьковский национальный медицинский уневтситет**
**Кафедра стоматологии**

Современная переориентация службы стоматологической помощи - от лечения стоматологических заболеваний, в том числе и заболеваний слизистой оболочки полости рта, к укреплению состояния здоровья и первичной профилактике, а также создание концепции основного стоматологического обслуживания, требует дальнейшего научного обоснования методов прогнозирования и ранней диагностики заболеваний слизистой оболочки полости рта [10]. Наряду с реализацией модели основного стоматологического обслуживания и совершенствования лечения, перспективными направлениями профессиональной деятельности стоматологов являются прогнозирование и ранняя диагностика заболеваний с учетом уровня естественного иммунитета, гематологических, конституционно-биологических и др. факторов.[1, 8]

**Целью** настоящего исследования явилось изучение иммунологических факторов и их роли в возникновении стоматита вирусной и грибковой этиологии.

**Методы исследования.** Для достижения поставленной цели комплексно по стандартной программе обследовано 152 пациента, в том числе 104 больных с грибковым ($n_1$=50) и герпетическим ($n_2$=54) стоматитом и 48 клинически здоровых лиц контрольной группы ($n_0$) в возрастном интервале 30÷49 лет (средний возраст составил: больных стоматитом - 45,2±1,5 лет, пациентов контрольной группы 44,9±1,7 лет). Клинические исследования состояли из изучения общего и стоматологического статуса пациентов.

Иммунологические исследования базировались на определении фагоцитарной активности нейтрофилов (ФАН), активности лизоцима в сыворотке крови (АЛСК), титра агглютинина (ТА), количества Т- и В-лимфоцитов, содержания иммуноглобулинов и циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) с последующим определением показателя неспецифической резистентности организма по специально разработанной авторской методике [ Патент № 1120000 Украина ]. Изучение фагоцитарной активности нейтрофилов (ФАН) проведено по методике завершенного фагоцитоза с определением поглотительной и переваривающей функции клеток стандартной тест - культуры, добавляемой в исследуемую пробу крови, что позволило оценить состояние естественного иммунитета [2,6]. Активность лизоцима сыворотки крови (АЛСК) в качестве количественной характеристики естественной защиты при воспалительных заболеваниях СОПР определялись по видоизмененной методике с целью оценки неспецифической резистентности организма пациентов со стоматитом вирусной и грибковой этиологии, а также лиц контрольной группы [6]. Агглютинирующая способность сыворотки обследованных нами оценена

через титр агглютинина (ТА), который также определялся по специальной методике [6].

Анализ состояния клеточного звена иммунитета больных стоматитом вирусного и кандидозного генеза, и лиц контрольной группы проводили при помощи оценки уровня содержания Т- и В-лимфоцитов, определяемых модифицированным методом спонтанного розеткообразования с эритроцитами барана в системе ЕАС [6]. Характеристика гуморального звена иммунитета проведена нами посредством анализа содержания IgA, IgM, IgC сыворотки крови по стандартному методу, основанном на способности иммуноглобулинов радиально диффундировать в агаровый гель и образовывать с антигенной сывороткой звенья преципитации [3]. Уровень сенсибилизации организма изучался при помощи анализа содержания ЦИК методом преципитации с полиэтиленгликолем с последующей спектрофотометрией и представления уровня содержания ЦИК в единицах оптической плотности [9].

Оценку резистентности организма проводили по предложенному нами способу (Патент № 10049, Украина). Суть изобретения состоит в исключении влияния на показатель резистентности организма ЦИК, не связанных эозинофилами, за счет учета лизирующей способности эозинофильных гранул, чем обеспечивается возможность дифференцированной оценки резистентности организма.

Показатель дифференцированной оценки резистентности рассчитывали по формуле:

$$P = 100 \cdot E / F \cdot C,$$

где P – показатель дифференцированной оценки резистентности организма, E – содержание эозинофилов (в %), F – показатель неспецифической резистентности организма, C – абсолютное число ЦИК. При значениях $P \leq 0{,}03$ оценивают сниженную за счет аллергизации неспецифическую резистентность организма; при значениях $P \geq 0{,}06$ – сниженную за счет интоксикации неспецифическую резистентность, а при $0{,}03 \leq P \leq 0{,}06$ оценивают неспецифическую резистентность как нормальную.

Этот авторский способ применен в данном исследовании для оценки направленности изменений неспецифической резистентности среди пациентов с кандидозным стоматитом и среди пациентов с герпетическим стоматитом.

**Результаты исследования.**

Сравнительное изучение особенностей иммунологического статуса больных стоматитом в зависимости от его этиологии проведено с учетом звеньев неспецифической резистентности и иммунной системы в целом. С этой целью применены как стандартные методики, так и разработанные нами авторские способы оценки отдельных интегральных показателей, характеризующих уровень и резерв резистентности пациентов, а также преобладающий тип иммунологического реагирования.

Таблица 1

Показатели резистентности организма у лиц контрольной группы и больных стоматитом различного генеза

| п/п | Анализируемый признак | Количественная характеристика показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета | | |
|---|---|---|---|---|
| | | Контрольная группа | больные герпетическим стоматитом | больные кандидозным стоматитом |
| | | M±m | $M_Г$±m | $M_К$±m |
| 1. | Т – лимфоциты (%) | 56,6±0,7 | 49,6±0,9[2] | 53,9±0,8 |
| 2. | В – лимфоциты (%) | 32,2±0,6 | 35,0±0,8[1] | 32,9±1,6 |
| 3. | IgA (г/л) | 2,6±0,11 | 5,3±0,14[1] | 3,9±0,12 |
| 4. | IgG (г/л) | 10,0±0,15 | 17,5±0,76[1] | 11,7±0,26 |
| 5. | IgM (г/л) | 1,37±0,07 | 1,58±0,04[1] | 1,51±0,1 |
| 6. | ЦИК (усл. Ед.) | 55,6±0,8 | 90,6±1,9[1] | 85,0±1,7 |
| 7. | Фагоцитарный индекс (усл. Ед.) | 2,5±0,09 | 1,6±0,07[2] | 6,1±0,1[1] |
| 8. | Фагоцитарное число (%) | 64,2±1,3 | 33,9±1,9[2] | 42,5±2,4 |
| 9. | Титр агглютинина (усл. Ед.) | 325,1±12,9 | 428,8±28,5[1] | 150,0±5,6[2] |
| 10. | Активность лизоцима (%) | 74,0±1,2 | 46,3±1,4[2] | 57,8±0,8 |
| 11. | ПНР (усл. Ед.) | 119,9±3,1 | 77,6±2,3[2] | 101,3±1,9 |
| 12. | ПЗ (усл. Ед.) | 0,040±0,001 | 0,011±0,002[1] | 0,083±0,001[2] |
| 13. | КЗФ | 0,91±0,01 | 0,46±0,03[2] | 0,74±0,02 |

[1] – статистические различия достоверны ($p < 0,05$), а значения показателя среди больных превышают соответствующие у лиц контрольной группы

[2] – статистические различия достоверны ($p < 0,05$), а значения показателя среди больных ниже соответствующих среди лиц контрольной группы

Гуморальное звено неспецифической резистентности (табл.1) у больных герпетическим стоматитом характеризуется достоверным снижением показателей активности лизоцима (46,3±1,4 против 74,0±1,2; $p<0,001$) на фоне повышения титра агглютинации (428,8±28,5 против 325,1±12,9; $p<0,001$). В клеточном звене неспецифической резистентности больных герпетическим стоматитом установлено достоверное снижение содержания активных фагоцитов (33,9±1,9 и 64,2±1,3 соответственно; $p<0,001$), а также снижение уровня фагоцитарного индекса и коэффициента завершенности фагоцитоза (0,46±0,03 и 0,91±0,01 соответственно; $p<0,05$).

В иммунной системе выявлена активация В-системы, что проявилось увеличением количества В-лимфоцитов и их функциональной активности за счет IgA (5,3±0,14 и 2,6±0,11 соответственно; $p<0,001$), IgM и

циркулирующих иммунных комплексов (90,6±1,9 против 55,6±0,8; p<0,001), тогда как Т-система характеризуется снижением абсолютного количества Т-лимфоцитов (от 56,6±0,7 до 49,6±0,9 соответственно; p<0,05).

Интегральные показатели свидетельствуют о снижении у больных герпетическим стоматитом активности неспецифической резистентности, высоком уровне напряженности функционирующей В-системы, в первую очередь, за счет недостаточной элиминации активных продуктов. Указанные процессы способствуют аутоинтоксикации организма, чем объясняется высокий уровень показателя завершенности иммунной реакции у больных герпетическим стоматитом. Полученные нами результаты не противоречат литературным данным. Известно, что процесс реактивации латентного вируса находится под контролем иммунной системы .

Исследованиями установлена депрессия Т-системы иммунитета и угнетение местного иммунитета [5]. Показано, что рецедивирующая герпетическая инфекция часто диагностируется у лиц с разнообразными иммунодефицитными состояниями и что сам вирус простого герпеса в состоянии индуцировать иммунодепрессию в организме. Иммунодепрессивное действие вируса обьясняется способностью герпетической инфекции размножаться в иммунокомпетентных клетках Т- и В-лимфоцитах, моноцитах и макрофагах [4, 6, 7] .

Таким образом, иммунный ответ у больных герпетическим стоматитом проявляется формированием дефицита клеточного звена неспецифической иммунологической резистентности.

Гуморальное звено неспецифической резистентности больных кандидозным стоматитом характеризуется снижением титра агглютинина (150,0±5,6 и 325,1±12,9 соответственно; p<0,05) и активности лизоцима (57,8±0,8 и 74,0±1,2 соответственно; p<0,05). В клеточном звене больных кандидозным стоматитом выявлено достоверное уменьшение содержания активных фагоцитов (42,5±2,4 и 64,2±1,3 соответственно; p<0,05) и уровня завершенности фагоцитоза при одновременном повышении его индекса (6,1±0,1 и 2,5±0,09 соответственно; p<0,05). В иммунной системе больных кандидозным стоматитом со стороны гуморального звена установлено увеличение абсолютного содержания IgA (3,9±0,12 и 2,6±0,11 соответственно; p<0,05), IgG и циркулирующих иммунных комплексов на фоне нормального содержания Т- и В-лимфоцитов и IgM. Таким образом, для больных с кандидозным стоматитом характерным является доминирование нарушений неспецифической резистентности. Исходя из полученных результатов иммунологического обследования, по предложенному нами способу (Патент №10049, Украина) проведен сравнительный анализ уровня резистентности пациентов различных групп (контроля, больных герпетическим стоматитом и больных с кандидозным поражением слизистой оболочки полости рта) по интегральному показателю диференцированной оценки резистентности (ИПДОР).

Установлено, что среди больных герпетическим стоматитом ИПДОР составил 0,083±0,001, что свидетельствует о сниженной неспецифической резистентности организма больных, связанной с аутоинтоксикацией организма. Среди пациентов с кандидозным поражением слизистой оболочки полости рта значения ИПДОР в среднем составили 0,011±0,002, что согласно предложенному способу, свидетельствует о сниженной неспецифической резистентности, на фоне напряженности процессов модуляции иммунного ответа в результате активации реакции “антиген – антитело” способствуя развитию аутоаллергизации организма.

Таким образом, различия в механизме формирования иммунной резистентности больных стоматитом состоят в том, что у больных с кандидозным поражением слизистой оболочки полости рта формируется сниженная иммунная резистентность по типу аутоаллергизации, тогда как у больных с герпетическим стоматитом формируется сниженная иммунологическая резистентность с превалированием аутоинтоксикации.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ


1. Безруков В.М., Алимский А.В., Азрельян Б.А. Основне направления научных исследований по эпидемиологии стоматологических заболеваний //Новое в стоматологии. – 1995.-№4.-С.18-21.
2. Берман В.М., Славская Е.М. Завершенный фагоцитоз //Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии.- 1958.- № 3.- с.8-13.
3. Бикбулатов Р.М. Исследование чувствительности и специфичности иммуноглобулинов к вирусу простого герпеса //Вопр. вирусол.-1982.- № 6.- С.121-124.
4. Быков В.Л. Патогенез и морфогенез кандидоза //Архив патологии.- 1984.- Т.46,№ 12.- С.75-82.
5. Голик В.П., Никитин В.А., Зосимов А.Н. Состояние гемограммы при воспалительных заболеваниях полости рта с позиции стресса //Вестник стоматологии. – 1997.-№2.-185 с.
6. Голік В.П. Нові аспекти патогенезу, прогнозу, лікування та реабілітації хворих гострими виразково-некротичними гінгіво-стоматитами: Дис… докт. Мед. наук: 14.00.21- Харків, 1993. - 210 с.
7. Куракин А.В., Кузнецова О.И., Мещеряков Д.Г. Возможности использования клинического анализа крови для прогнозирования течения острых гнойных воспалительных процессов мягких тканей челюстно-лицевой области //Стоматология. - 1991. - № 1 - С.35-37.
8. Леус А.П. Значение некоторых индексов в эпидемиологических исследованиях пародонта //Стоматология. – 1990.-Т.60.-№1.-С.80-88.
9. Меньшиков В.В. Лабораторные методы исследования в клинике. – М.: 1987. – С. 292-309.
10. Первый (VIII) съезд ассоциации стоматологов Украины //Вісник стоматології. – 2000.-№1.-С.