

## **ЗНАЧЕНИЕ АПОПТОЗА ЛЕЙКОЦИТОВ В ИММУНОПАТОГЕНЕЗЕ ПАРОДОНТИТА**

Парахонский А.П., Шмалько Н.М., Цыганок С.С.

Кубанский медицинский университет, Медицинский центр «Здоровье»

Краснодар, Россия

E. mail: para.path@mail.ru

Воспалительные медиаторы представляют собой центральное звено в патогенезе заболеваний пародонта. В гингивальной кревикулярной жидкости при воспалительных процессах десен усиливается секреция интерлейкинов (ИЛ) 1 и 6, и трансформирующего фактора роста (ТФР), которые усиливают некроз эпителиальных клеток, фибробластов и других элементов соединительной ткани. Антагонисты ИЛ-1 и фактора некроза опухолей (ФНО) ингибируют прогрессирование пародонтита, а тяжесть заболевания зависит от генетического полиморфизма воспалительных медиаторов. Предполагается, что в индукции и пролонгации воспалительных процессов в деснах лежит дисфункция иммунной системы (ИС), приводящая к увеличению количества циркулирующих лейкоцитов, уровень которых повышается в результате снижения их апоптоза. Активация инфильтрированных иммунных элементов, атакующих пародонтальную ткань, и пролонгирование их жизненного цикла, могут лежать в основе патогенеза пародонтитов.

Целью настоящего исследования являлось выяснение характера иммунопатогенетических нарушений при пародонтитах и выявление связи между апоптозом лейкоцитов с Т-хелперными ответами ИС. Наблюдения были проведены на 39 больных пародонтитом в группах с лёгкой и тяжёлой формой заболевания. Контрольную группу составляли пациенты без симптомов пародонтита. В воспалительном экссудате из кревикулярной полости определяли количество оксида азота (NO), ИЛ-4,6, интерферона (ИФН) и цитохрома С. NO определяли с помощью реагента Грисса, а цитокины стандартным иммуноферментным набором. Установлено, что концентрация NO у больных пародонтитом выше по сравнению с контрольными показателями и нарастает по мере тяжести заболевания. Так, например, при легких формах болезни количество этого соединения равняется  $3,64 \pm 0,82$  мкмоль/л, тогда как при более тяжелых формах концентрация NO повышается до  $6,89 \pm 1,13$  мкмоль/л, что свидетельствует об усилении инфильтрации лейкоцитов в зоне кревикулярной полости. При анализе основного маркера апоптоза клеток - цитохрома С - было обнаружено, что уровень этого белка повышается на начальных стадиях пародонтита и снижается на поздних стадиях заболевания. Так как основными клеточными элементами кревикулярной жидкости являются лейкоциты, можно полагать, что выявляемый цитохром С - лейкоцитарного происхождения. Колебания этого белка указывают на усиление апоптоза лейкоцитов при легких формах болезни и снижение этого процесса при тяжелых формах пародонтита. На основании полученных данных следует думать, что на более поздних стадиях болезни происходит удлинение жизненного цикла лейкоцитов, в результате чего уровень секретируемого NO в кревикулярной полости повышается. Выяснено, что при пародонтитах повышается количество основного воспалительного медиатора - ИЛ-6, причем концентрация этого цитокина прогрессирует по мере развития заболевания. На начальных стадиях пародонтита увеличивалась также концентрация Th1-хелперного цитокина - ИФН. С количественными колебаниями ИЛ-6 коррелировали изменения Th2-хелперного цитокина - ИЛ-4, концентрация которого нарастала по мере прогрессирования болезни, увеличиваясь на более поздних стадиях пародонтита. Полученные данные свидетельствуют о том, что приоритетным для пародонтита является Th2-хелперный ответ иммунитета.

Таким образом, при пародонтитах уменьшается апоптоз инфильтрированных в гингивальной ткани лейкоцитов, что сопровождается длительной секрецией NO. Снижение апоптотизирующей способности лейкоцитов и увеличение жизненного цикла происходит на фоне усиления секреции основного медиатора Th-2 хелперного ответа - ИЛ-4. Активация апоптоза воспалительных клеток является важнейшей составной частью

нормального иммунного гомеостаза. Показано, что Th1-хелперные лимфоциты более чувствительны к апоптозу, чем Th2-хелперные клетки. Различные апоптотические факторы индуцируют синтез ИЛ-4 и снижают продукцию ИФН, что может лежать в основе иммунопатогенеза пародонтитов. Повышение концентрации NO в области воспаления быстро элиминирует Th1-хелперные лимфоциты, тогда как уровень Th2-хелперных лимфоцитов остается на высоком уровне. Резистентность Th2-хелперных лимфоцитов к NO обуславливает изменение иммунного ответа и снижает направление хемотаксиса нейтрофилов в гингивальной ткани. На основании полученных данных можно заключить, что при пародонтитах снижен апоптоз лейкоцитов, в результате чего пролонгируется секреция NO и нарушается направление хемотаксиса. Это приводит к усиленному апоптозу Th1-хелперных лимфоцитов и к нарушению баланса Th1/Th2 в сторону увеличения Th2-хелперного ответа. Увеличение Th2-хелперных цитокинов, и в частности ИЛ-4 удлиняет жизненный цикл лейкоцитов, что вызывает формирование порочного круга: увеличение синтеза ИЛ-4, снижение апоптоза лейкоцитов, пролонгирование секреции NO, увеличение доли ИЛ-4 в репертуаре цитокинов. В результате этого увеличивается инфильтрация лейкоцитов и происходит прогрессивное поражение гингивальной ткани.