

*praktich. konf., posvyashhennoj 20-letiyu stomatologicheskogo otdeleniya Medicinskogo instituta FGAOU VPO «Severo-Vostochnyj federal'nyj universitet im. M.K. Ammosova» / otv. red. I.D. Ushnickij. 2016. S. 260.*

6. Кондракова О.В., Гревцова Е.А. Медико-социальные аспекты стоматологической ортодонтической помощи населению и её совершенствование в Рязанской области. Гигиена и санитария. 2010. № 6. С. 74-79.

*Kondrakova O.V., Grevcova E.A. Mediko-social'nye aspekty stomatologicheskoy ortodonticheskoy pomoshhi naseleniju i ejo sovershenstvovanie v Rjazanskoj oblasti. Gigiena i sanitarija. 2010. № 6. S. 74-79.*

7. Хорошилкина Ф.Я. Ортодонтия. Дефекты зубов, зубных рядов, аномалии прикуса, миофункциональные нарушения в челюстно-лицевой области и их комплексное лечение. М.: Мединформ, 2006. 544 с.

*Xoroshilkina F.Ya. Ortodontiya. Defekty zubov, zubnyx ryadov, anomalii*

*prikusa, miofunkcional'nye narusheniya v chelyustno-licevoj oblasti i ix kompleksnoe lechenie. M.: Medinform, 2006. 544 s.*

8. Матвеева Е.А. Клинико-эпидемиологическое обоснование совершенствования ортодонтической помощи детям: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Иркутск, 2009. 22 с.

*Matveeva E.A. Kliniko-jepidemiologicheskoe obosnovanie sovershenstvovanija ortodonticheskoy pomoshhi detjam: avtoref. diss. ... kand. med. nauk. Irkutsk, 2009. 22 s.*

9. Осетрова Т.С. Обоснование мер по совершенствованию ортодонтической помощи детям на региональном уровне: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Хабаровск, 2009. 23 с.

*Osetrova T.S. Obosnovanie mer po sovershenstvovaniju ortodonticheskoy pomoshhi detjam na regional'nom urovne: avtoref. diss. ... kand. med. nauk. Habarovsk, 2009. 23 s.*



УДК: 591.616.314.18-0021/4-074

Код специальности ВАК: 03.03.04, 14.01.14

## МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПОПУЛЯЦИИ ИММУНОКОМПЕТЕНТНЫХ КЛЕТОК ПУЛЬПЫ ЗУБА ПРИ ПУЛЬПИТЕ В СОЧЕТАНИИ С ПАРОДОНТИТОМ

А.В. Московский, Л.А. Воропаева, С.В. Леженина, О.И. Московская, В.В. Альцев, Д.И. Петухов, ФГБОУ ВПО «Чувашский государственный университет им. И. Н. Ульянова», г. Чебоксары

*Московский Александр Владимирович – e-mail: moskov\_av@mail.ru*

Высокой информативностью при различных воспалительных процессах челюстно-лицевой области отличается оценка иммунного статуса, активности иммунокомпетентных клеток, осуществляющих основные защитные реакции. Целью работы явилось морфо-функциональное исследование количественного состава и функционального состояния иммунокомпетентных клеток пульпы зуба при воспалении. В работе представлены результаты сравнительного иммуногистохимического исследования пульпы зуба, проведённого с помощью моноклональных антител к CD3, CD20, CD68 у пациентов с кариесом, острым и хроническим пульпитом в сочетании с пародонтитом различной степени тяжести. Определена качественная и количественная характеристика иммунокомпетентных клеток пульпы зуба – Т-, В-лимфоцитов и макрофагов.

**Ключевые слова:** пульпа зуба, иммунокомпетентные клетки, лимфоциты, макрофаги, кариес, пульпит, пародонтит.

High informative value in various inflammatory processes of the maxillo-facial region is the assessment of immune status, activity of immune cells that provide the main protective response. The aim of the work was morphological and functional study of the quantitative composition and functional state of immunocompetent cells in the dental pulp during inflammation. Results of the comparative immunohistochemical study of dental pulp executed by means of monoclonal antibodies to CD3, CD20, CD68 are described. Pulp from the patients with caries, acute and chronic pulpitis in combination with periodontitis on different stages was received. The qualitative and quantitative feature of dental pulp immune cells – T- and B-lymphocytes and macrophages was determined.

**Key words:** dental pulp, immunocompetent cells, lymphocytes, macrophages, caries, pulpitis, periodontitis.

### Введение

В настоящее время достаточно подробно изучено строение пульпы зуба, детально описаны морфологические изменения при кариесе и пульпите [1]. Изучена локализация, а также роль биогенных аминов в процессе дифференцировки и созревания клеток развивающейся пульпы зуба и пародонта [2]. Это связано с тем, что научные исследования в стоматологии в своём большинстве базируются на сопоставлении клинических данных с морфологическими [3, 4]. Считается, что развитие воспалительного процесса в пульпе сопряжено с воздействием микроорганизмов [5]. Вместе с тем, для развития и исхода патологиче-

ского процесса немаловажное значение имеют и другие факторы, в том числе иммунная защита организма [6]. Показано, что высокой информативностью при различных воспалительных процессах челюстно-лицевой области отличается оценка иммунного статуса, активности иммунокомпетентных клеток, осуществляющих основные защитные реакции [7, 8]. Доказано, что одним из условий, предрасполагающих к развитию осложнений кариеса, является иммунодефицит, что обуславливает необходимость учитывать состояние иммунитета при стоматологических вмешательствах. Однако, учитывая локализованность воспалительного очага, большой интерес представ-

ляет изучение иммунологических показателей не только крови, но и непосредственно ткани пульпы зуба, вовлеченной в патологический процесс [9, 10, 11, 12].

О состоянии иммунитета у пациентов с поражением пародонта свидетельствуют многие клинические ситуации. Доказано, что при патологических процессах, связанных с нарушением функционирования иммунной системы, наблюдается повышенная частота развития пародонтита [13]. Согласно [8], пародонтит чаще всего протекает на фоне снижения бактерицидного потенциала нейтрофильных лейкоцитов, поликлональной активации В-лимфоцитов, высокого уровня антибактериальных антител и нарушения функции Т-лимфоцитов. По данным [14], у пациентов с пародонтитом нарушается общий и местный иммунитет, изменяется соотношение Т-лимфоцитов. Следует полагать, что Т- и В-лимфоциты играют важную роль в развитии пародонтита [15].

Однако нет полной ясности в трактовке механизмов, лежащих в основе структурных изменений пульпы зуба, связи между нарушением общих и местных механизмов защиты структур пульпы при кариесе, его осложнениях в сочетании с пародонтитом. Практически отсутствуют сведения о причинах тенденции воспаления в пульпе к хронизации, о роли сочетанного действия иммунных факторов в этом процессе.

**Целью работы** послужило морфофункциональное исследование количественного состава и функционального состояния иммунокомпетентных клеток пульпы зуба при данных нозологиях.

#### Материал и методы

В ходе работы объектом исследования служила пульпа

**ТАБЛИЦА 1.**  
*Группы обследуемых лиц*

Группа	Нозология	Количество обследованных
I	Контрольная группа	33
II	Поверхностный кариес в сочетании с пародонтитом лёгкой степени	36
III	Средний кариес в сочетании с пародонтитом лёгкой степени	38
IV	Глубокий кариес в сочетании с пародонтитом лёгкой степени	34
V	Острый очаговый пульпит в сочетании с пародонтитом средней степени	42
VI	Острый диффузный пульпит в сочетании с пародонтитом средней степени	37
VII	Хронический фиброзный пульпит в сочетании с пародонтитом тяжёлой степени	38
VIII	Хронический гангренозный пульпит в сочетании с пародонтитом тяжёлой степени	36

**ТАБЛИЦА 2.**

*Количество иммунокомпетентных клеток в пульпе зуба в норме, при кариесе и его осложнениях в сочетании с пародонтитом при различных иммуногистохимических методах окраски,  $M \pm t$*

Структуры	Группы	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
CD3 <sup>+</sup> -клетки		1,3 ± 0,1	1,8 ± 0,2	1,7 ± 0,1	2,1 ± 0,3	6,3 ± 0,5*	10,2 ± 0,7**	15,1 ± 1,6***	3,4 ± 0,2*
CD20 <sup>+</sup> -клетки		1,1 ± 0,1	1,2 ± 0,1	1,5 ± 0,2	2,4 ± 0,1	7,6 ± 0,6**	8,1 ± 0,4**	11,5 ± 1,2***	2,7 ± 0,3
CD68 <sup>+</sup> -клетки		2,4 ± 0,3	2,8 ± 0,2	3,2 ± 0,5	3,7 ± 0,4	12,3 ± 1,6***	25,6 ± 2,3***	13,2 ± 1,5**	4,3 ± 0,4*

интактных, а также поражённых кариесом и пульпитом в сочетании с пародонтитом зубов 294 человек обоего пола в возрасте от 23 до 49 лет, взятая по ортопедическим и терапевтическим показаниям. Пациенты были разделены на следующие группы (таблица 1).

Из ткани пульпы готовились парафиновые срезы. Иммуногистохимические методы исследования с применением моноклональных антител (МКАТ) и реактивов фирмы «Dako» (Дания) использовались для выявления в пульпе зуба иммунокомпетентных клеток – CD3+ Т-лимфоцитов, CD20+ В-лимфоцитов, CD68+ макрофагов. Визуальную оценку экспрессии исследуемых антигенных маркёров в тканях пульпы осуществляли с помощью светового микроскопа Nikon Eclipse E400 с приставкой Digital CCD Color Camera KCC-310ND/PD (производитель «Kocom», Корея). Позитивные клетки оценивали по плотности распределения на единицу площади среза (подсчёт клеток проводили с помощью программы компьютерного анализа видеозаписей VideoTest). Оценку статистической значимости полученных данных проводили по t-критерию Стьюдента.

#### Результаты исследований

Анализ популяции иммунокомпетентных клеток в пульпе зуба контрольной группы, проведённый с помощью МКАТ к CD3, CD20, CD68, показал, что в пульпе зуба выявляются Т- и В-лимфоциты – клетки округлой формы, с тонким ободком цитоплазмы и крупным ядром, окрашивающимся гематоксилином в синий цвет. Также обнаруживаются макрофаги – крупные, овальные или веретеновидные клетки с красно-коричневой CD68-позитивной цитоплазмой и большим ядром, окрашенным гематоксилином в синий цвет. В контроле эти клетки единичны: количество Т-лимфоцитов равно 1,3±0,1, В-лимфоцитов – 1,1±0,1, макрофагов – 2,4±0,3 в п.з. (таблица 2).

Иммуногистохимическое исследование популяции лимфоцитов и макрофагов в пульпе зуба при поверхностном кариесе в сочетании с пародонтитом лёгкой степени, проведённое с помощью МКАТ к CD3, CD20, CD68, показало, что количество иммунокомпетентных клеток пульпы зуба незначительно возросло: Т-лимфоцитов с 1,3±0,1 до 1,8±0,2, В-лимфоцитов с 1,1±0,1 до 1,2±0,1, макрофагов с 2,4±0,3 до 2,8±0,2 в п.з.

Анализ популяции иммунных клеток пульпы зуба при среднем кариесе в сочетании с пародонтитом лёгкой степени показал увеличение Т-лимфоцитов с 1,3±0,1 до 1,7±0,1 в п.з., В-лимфоцитов с 1,1±0,1 до 1,5±0,2 в п.з., макрофагов с 2,4±0,3 до 3,2±0,5 в п.з.

Иммуногистохимическое исследование иммунокомпетентных клеток в пульпе зуба при глубоком кариесе в сочетании с пародонтитом лёгкой степени, проведённое с

помощью МКАТ к CD3, CD20, CD68, выявило небольшое увеличение их количества: Т-лимфоцитов с  $1,3 \pm 0,1$  до  $2,1 \pm 0,3$  в п.з., В-лимфоцитов с  $1,1 \pm 0,1$  до  $2,4 \pm 0,1$  в п.з., макрофагов с  $2,4 \pm 0,3$  до  $3,7 \pm 0,4$  в п.з.

Анализ популяции иммунокомпетентных клеток в пульпе зуба при остром очаговом пульпите в сочетании с пародонтитом средней степени, выполненный с помощью МКАТ к CD3, CD20, CD68, выявил их резкое увеличение: Т-лимфоцитов с  $1,3 \pm 0,1$  до  $6,3 \pm 0,5$  в п.з. ( $p < 0,05$ ), В-лимфоцитов с  $1,1 \pm 0,1$  до  $7,6 \pm 0,6$  в п.з. ( $p < 0,01$ ), макрофагов с  $2,4 \pm 0,3$  до  $12,3 \pm 1,6$  в п.з. ( $p < 0,001$ ), по сравнению с контролем.

Иммуногистохимическое исследование популяции иммунокомпетентных клеток в пульпе зуба при остром диффузном пульпите в сочетании с пародонтитом средней степени, выявленных с помощью МКАТ к CD3, CD20, CD68, показал резкое увеличение их количества, по сравнению с контролем: Т-лимфоцитов с  $1,3 \pm 0,1$  до  $10,2 \pm 0,7$  в п.з. ( $p < 0,01$ ), В-лимфоцитов с  $1,1 \pm 0,1$  до  $8,1 \pm 0,4$  в п.з. ( $p < 0,01$ ), макрофагов с  $2,4 \pm 0,3$  до  $25,6 \pm 2,3$  в п.з. ( $p < 0,001$ ).

Иммуногистохимическими методами при хроническом фиброзном пульпите в сочетании с пародонтитом тяжёлой степени обнаружены Т-лимфоциты, В-лимфоциты и макрофаги, экспрессирующие соответствующие антигенные маркеры CD3, CD20, CD68. Количество иммунных клеток в пульпе зуба возросло: Т-лимфоцитов с  $1,3 \pm 0,1$  до  $15,1 \pm 0,6$  в п.з. ( $p < 0,001$ ), В-лимфоцитов с  $1,1 \pm 0,1$  до  $11,5 \pm 1,2$  в п.з. ( $p < 0,001$ ), макрофагов с  $2,4 \pm 0,3$  до  $13,2 \pm 1,5$  в п.з. ( $p < 0,01$ ).

С помощью МКАТ к CD3, CD20, CD68 в пульпе зуба при хроническом гангренозном пульпите в сочетании с пародонтитом тяжёлой степени выявлено повышение количества иммунокомпетентных клеток: Т-лимфоцитов с  $1,3 \pm 0,1$  до  $3,4 \pm 0,2$  в п.з. ( $p < 0,05$ ), В-лимфоцитов с  $1,1 \pm 0,1$  до  $2,7 \pm 0,3$  в п.з. и макрофагов с  $2,4 \pm 0,3$  до  $4,3 \pm 0,4$  в п.з. ( $p < 0,05$ ), по сравнению с контрольной группой.

### Заключение

Таким образом, предпринятое нами иммуногистохимическое исследование пульпы зуба с помощью МКАТ к антигенным маркерам Т-лимфоцитов – CD3, В-лимфоцитов – CD20, активированных макрофагов – CD68, позволило оценить динамику иммунокомпетентных клеток в норме, при кариесе и его осложнениях в сочетании с пародонтитом.

В контрольной группе пациентов в пульпе зуба выявляются единичные иммунокомпетентные клетки. Кроме макрофагов в нормальной пульпе зуба человека нами обнаружены Т-лимфоциты и В-лимфоциты.

Число иммунокомпетентных клеток начинает увеличиваться при развитии кариозной патологии в сочетании с пародонтитом лёгкой степени. По-видимому, при данной нозологии в пульпе активируется процесс взаимодействия и кооперации клеток иммунной системы.

При остром пульпите в сочетании с пародонтитом средней степени резко возрастает количество CD3+ и CD20+ лимфоцитов. Число CD68+ макрофагов достигает максимума при остром диффузном пульпите в сочетании с пародонтитом средней степени, что, по-видимому, обусловлено фагоцитарной инфильтрацией пульпы зуба.

При хроническом пульпите в сочетании с пародонтитом тяжёлой степени количество Т- и В-лимфоцитов снижает-

ся, но не достигает значений контрольной группы. Число макрофагов также уменьшается, однако втрое превышает таковое в контроле.



### ЛИТЕРАТУРА

1. Иванов В.С., Винниченко Ю.Л., Иванова Е.В. Воспаление пульпы зуба. М.: Медицинское информационное агентство, 2003. 264 с.  
*Ivanov V.S., Vinnichenko YU.L., Ivanova E.V. Vospalenie pul'py zuba. M.: Medicinskoe informacionnoe agentstvo, 2003. 264 s.*
2. Московский А.В. Характеристика развития зуба человека в антенатальном периоде (люминесцентно-гистохимическое исследование). Морфология. 2005. № 6. С. 45-49.  
*Moskovskij A.V. Harakteristika razvitiya zuba cheloveka v antenatal'nom periode (lyuminescentno-gistohimicheskoe issledovanie). Morfologiya. 2005. № 6. S. 45-49.*
3. Гемонов В.В., Лаврова В.В., Фалин Л.И. Развитие и строение органов полости рта и зубов. М.: Медицина, 2002. 185 с.  
*Gemonov V.V., Lavrova V.V., Falin L.I. Razvitie i stroenie organov polosti rta i zubov. M.: Medicina, 2002. 185 s.*
4. Родзаевская Е.Б., Воробьева Г.П., Богомолова Н.В., Романова Т.П. Развитие и гистофизиология зубочелюстного аппарата человека. Саратов: Изд-во СГМУ, 2004. 141 с.  
*Rodzaevskaya E.B., Vorob'yova G.P., Bogomolova N.V., Romanova T.P. Razvitie i gistofiziologiya zubochehyustnogo apparata cheloveka. Saratov: Izd-vo SGMU, 2004. 141 s.*
5. Леонтьев В.К., Мамедова Л.А. Эволюция представлений о причинах возникновения кариеса зубов. Стоматология. 2000. № 1. С. 68-72.  
*Leont'ev V.K., Mamedova L.A. EHvoljuciya predstavlenij o prichinah voznikoveniya kariesa zubov. Stomatologiya. 2000. № 1. S. 68-72.*
6. Романов А.Е., Николаева Е.Н., Фомичёва Е.М., Золоева З.Э., Жамалдинова А.В., Дмитриева Л.А. Характеристика лейкоцитарных маркеров у больных с хроническим генерализованным пародонтитом в фазе обострения. Стоматология. 2003. № 6. С. 13-16.  
*Romanov A.E., Nikolaeva E.N., Fomichyova E.M., Zoloeva Z.E.H., ZHamalidinova A.V., Dmitrieva L.A. Harakteristika lejkoцитарных маркеров u bol'nyh s hronicheskim ge-neralizovannym parodontitom v faze obostreniya. Stomatologiya. 2003. № 6. S. 13-16.*
7. Максимовский Ю.М., Чиркова Т.Д., Ульянова М.А. Особенности активационного состава иммунокомпетентных клеток крови пародонта при катаральном гингивите. Стоматология. 2003. № 5. С. 20-22.  
*Maksimovskij YU.M., Chirkova T.D., Ul'yanova M.A. Osobennosti aktivacionnogo sostava immunokompetentnyh kletok krovi parodonta pri kataral'nom gingivite. Stomatologiya. 2003. № 5. S. 20-22.*
8. Шмагель К.В., Беляева О.В., Черешнёв В.А. Современные взгляды на иммунологию пародонтита. Стоматология. 2003. № 1. С. 61-64.  
*Shmagel' K.V., Belyaeva O.V., Cheresnyov V.A. Sovremennye vzglyady na immunologiyu parodontita. Stomatologiya. 2003. № 1. S. 61-64.*
9. Angelova A., Takagi Y., Okiji T., Kaneko T., Yamashita Y. Immunocompetent cells in the pulp of human deciduous teeth. Arch Oral Biol. 2004. Vol. 49. № 1. P. 29-36.
10. Nakanishi T., Takahashi K., Hosokawa Y., Adachi T., Nakae H., Matsuo T. Expression of macrophage inflammatory protein 3alpha in human inflamed dental pulp tissue. J. Endod. 2005. Vol. 31. № 2. P. 84-87.
11. Freitas P., Novaretti C.P., Rodini C.O., Batista A.C., Lara V.S. Mast cells and lymphocyte subsets in pulps from healthy and carious human teeth. Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod. 2007. Vol. 103. № 5. P. 95-102.
12. Staquet M.J., Durand S.H., Colomb E., Romeas A., Vincent C. et al. Different roles of odontoblasts and fibroblasts in immunity. J. Dent. Res. 2008. Vol. 87. № 3. P. 256-261.
13. Грудянов А.И., Безрукова И.В. Иммунологические показатели крови при быстропрогрессирующем пародонтите. Стоматология. 2000. № 3. С. 15-17.  
*Grudyanov A.I., Bezrukova I.V. Immunologicheskie pokazateli krovi pri bystroprogressiruyushchem parodontite. Stomatologiya. 2000. № 3. S. 15-17.*
14. Erciyas K., Orbak R., Kavrut F., Demir T., Kaya H. The changes in T-lymphocyte subsets following periodontal treatment in patients with chronic periodontitis. J. Periodontal Res. 2006. Vol. 41. № 3. P. 165-170.
15. Loos B.G., Roos M.T., Schellekens P.T., Velden U., Miedema F. Lymphocyte numbers and function in relation to periodontitis and smoking. J. Periodontol. 2004. Vol. 75. № 4. P. 557-564.