

Анализ концентрации антител к тканеспецифическим белкам глаза (S-антиген, α -кристаллин, ВСР-54) в зависимости от клинического течения и этиологических факторов отражен в таблице 2: 1 группа больных – с инфекционной и инфекционно-аллергической природой заболевания, 2 группа - при системных и синдромных заболеваниях, 3 группа - посттравматические, 4 группа - при других патологических состояниях организма и нарушениях обмена веществ, 5 группа - неустановленной этиологии, 6 группа – контроль (практически здоровые лица).

Как видно из таблицы 2, уровень исследуемых антител при ретините не отличался от контроля, тогда как при хориоретините концентрация антител ко всем белкам глаза достоверно росла при системных и синдромных заболеваниях, а антитела только к S-

антигену - при инфекционном и инфекционно-аллергическом хориоретините.

При сопоставлении иммуногенетических маркеров с данными концентрации аутоантител к белкам глаза было выявлено, что выраженная аутоиммунизация наблюдалась у больных с определенными маркерами (таблица 3).

Так, наличие в фенотипе пациентов с ретинитом и хориоретинитом HLA-B5(B51) и B27 сопровождалось достоверным увеличением концентрации тканеспецифических антител к S-антигену сетчатки, но наиболее выраженная аутоиммунизация, с вовлечением всех структур глаза, наблюдалась у больных с антигенами HLA-B22 и B56. Антигены HLA-A24 и A9 были причастны к более легкому течению хориоретинитов с протекцией от аутоиммунного поражения.

Таблица 3. Характеристика иммунологических показателей у больных с центральным серозным ретинитом и очаговым хориоретинитом в зависимости от иммуногенетических особенностей

Группы больных по HLA антигенам		Концентрация в сыворотке крови (M \pm m), у.е.		
		S-антиген	α -кристаллин	ВСР-54
B22, n=10, B56, n=11	B22+ и B56+	0,236 \pm 0,041*	0,177 \pm 0,032*	0,140 \pm 0,028*
	B22- и B56-	0,059 \pm 0,006	0,023 \pm 0,004	0,016 \pm 0,003
B5(B51), n=18	B5(B51) +	0,126 \pm 0,019*	0,065 \pm 0,013**	0,039 \pm 0,011
	B5(B51) -	0,065 \pm 0,008	0,031 \pm 0,006	0,023 \pm 0,005
B27, n=15	B27+	0,125 \pm 0,022**	0,065 \pm 0,018	0,038 \pm 0,016
	B27-	0,066 \pm 0,008	0,032 \pm 0,006	0,024 \pm 0,005
A24, n=10	A24+	0,041 \pm 0,027	0,009 \pm 0,008*	0,004 \pm 0,003*
	A24-	0,075 \pm 0,008	0,038 \pm 0,006	0,027 \pm 0,005
A9, n=11	A9+	0,023 \pm 0,014*	0,009 \pm 0,008*	0,004 \pm 0,003*
	A9-	0,076 \pm 0,008	0,037 \pm 0,006	0,027 \pm 0,005
Контроль, n=102		0,006 \pm 0,003	0,012 \pm 0,003	0,018 \pm 0,002

Примечание: A(B)+ - имеется маркер, A(B) - - маркер отсутствует;

* - достоверно относительно группы A(B) - с p<0,01, ** - с p<0,05.

Таким образом, имеются иммуногенетические особенности, характеризующие глубину патологического процесса в сетчатке и хориоидеи. Его ограничение поражением только сетчатки преимущественно связано с носительством антигенов HLA-A24 и B53, тогда как распространение на собственно сосудистую оболочку характеризует наличие антигенов HLA-B5(B51), B27 и B56.

Появление в крови аутоантител к белкам глаза (ВСР-54, α -кристаллин, S-антиген) связано с одновременным воспалением в сетчатке и хориоидеи, причем это имеет место при хориоретинитах с системными и синдромными заболеваниями, а антител к S-антигену - при инфекционных и инфекционно-аллергических.

Кроме того, каждый из видов аутоантител обусловлен наличием в фенотипе пациентов определенных аллелей HLA. Активация аутоиммунных процессов при хориоретинитах сопряжена с иммуногенетическими маркерами: HLA-B22, B27, B5(B51) и B56.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бондаренко А.Л. HLA и болезни. – Киров, 1999. – 194 с.
2. Terasaki P.I., Bernoco D., Park M.S. et al. //Amer. J. Clin. Pathol. - 1978. - Vol. 69. - P. 103-120.

ИММУНО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА

Азнабаева Л.Ф., Гумерова М.И.,
Кильсенбаева Ф.А., Булгакова А.И.
Башкирский государственный
медицинский университет,
Уфа

Хронический пародонтит – широко распространенная стоматологическая патология, характеризующаяся смещением возрастного предела больных в сторону омоложения. Воспалительный патологический процесс, как правило, имеет хроническое течение, что свидетельствует о развитии недостаточности механизмов врожденного и приобретенного иммунитета организма [3, 4]. Одними из возможных критериев точной диагностики и выбора метода лечения могут служить показатели реактивности местного иммунитета полости рта больных хроническим пародонтитом различной степени тяжести.

Целью настоящего исследования явилось изучение иммунопатогенеза хронического генерализованного пародонтита у больных с различной степенью тяжести заболевания.

Материалы и методы Обследовано 77 больных хроническим генерализованным пародонтитом (ХГП)

и 25 практически здоровых лиц с интактным пародонтом (ПЗЛ). Возраст больных составил от 18 до 55 лет. Легкая степень тяжести заболевания была у 19 чел., средняя степень – у 30 чел., тяжелая – у 28 чел. Исследованию подвергались кровь, слюна, мазки - перепечатки с зубодесневой борозды у практически здоровых лиц и с поверхности пародонтальных карманов - у больных пародонтитом.

Для иммунологической оценки состояния пародонта у больных хроническим генерализованным пародонтитом было проведено изучение клеточного и гуморального иммунитета по следующим показателям: количественные показатели иммуноцитогрaмм - цитоз, удельный вес лейкоцитов (нейтрофилы, лимфоциты, макрофаги, эозинофилы), функциональные

показатели - уровень фагоцитоза (процент нейтрофилов с бактериями в цитоплазме), фагоцитирующей массы (ФМ) с завершенным и незавершенным фагоцитозом [2], внеклеточной пероксидазной активности (ВПА) [1]; количество IgA, sIgA, IgG, IgM, определяемое методом иммуноферментного анализа (тест-системы «ИФА-БЕСТ-СТРИП», ЗАО «Вектор-Бест», Новосибирская обл.), расчет относительного коэффициента секреции (ОКС) иммуноглобулинов слюны [5].

Результаты и обсуждение При оценке клеточного иммунитета по данным иммуноцитогрaмм с поверхности пародонтальных карманов больных хроническим генерализованным пародонтитом было выявлено увеличение цитоза (табл. 1).

Таблица 1. Клеточный состав иммуноцитогрaмм и показатели функциональной активности нейтрофилов с поверхности пародонтальных карманов у больных пародонтитом

Показатели	Исследуемые группы			
	Практически здоровые лица, n=25	больные хроническим генерализованным пародонтитом		
		легкая степень, n=19	средняя степень, n=30	тяжелая степень, n=28
Цитоз, абс.ч.	254,42±40,55	537,11±108,57*	868,27±144,75***	963,88±167,94***
Нейтрофилы, %	68,38±4,28	82,21±3,35*	83,80±3,74**	82,68±3,77*
абс.ч.	190,72±36,42	464,87±106,27*	796,35±139,38***	884,69±162,82***
Макрофаги, %	0,08±0,06	0,26±0,13	0,30±0,10	0,04±0,04
абс.ч.	0,33±0,24	2,28±1,34	2,95±1,56	0,04±0,04
Лимфоциты, %	2,08±0,65	1,58±0,50	2,10±0,50	0,79±0,18
абс.ч.	3,65±0,99	5,80±2,06	13,91±3,64*	5,67±2,48
Эозинофилы, %	0,38±0,38	0,00±0,00	0,00±0,00	0,04±0,04
абс.ч.	0,17±0,17	0,00±0,00	0,00±0,00	0,28±0,28
Фагоцитоз, %	34,54±3,09	49,95±5,72*	50,47±3,84**	54,58±3,50***
ФМ с завершенным фагоцитозом, абс.ч.	17,60±4,49	74,52±22,90*	137,99±35,91**	100,52±30,82*
ФМ с незавершенным фагоцитозом, абс.ч.	51,54±13,74	152,87±39,19*	240,21±43,35***	329,59±52,52***
ВПА, у.е.	1159,97±138,38	1588,47±198,11	1985,89±210,39**	2132,26±177,79***

Примечание. Достоверность отличия значений показателей от ПЗЛ: *- P<0,05; ** - P<0,01; *** - P<0,001.

Как видно из данных табл. 1, цитоз был обусловлен увеличением числа нейтрофилов и возрастал в зависимости от отягощения течения пародонтита: показатели при тяжелой степени ХГП были в 1,8 раз выше, чем при легкой степени тяжести (P<0,05).

Были установлены особенности реагирования мононуклеаров в зависимости от степени тяжести заболевания. Так, содержание макрофагов на поверхности пародонтальных карманов при легкой и средней степени тяжести заболевания имело тенденцию к росту, а при тяжелом течении – к уменьшению. Количество лимфоцитов практически не менялось при легком течении заболевания, достоверно увеличивалось при среднем (P<0,05) и снижалось при тяжелом.

Изучение функциональных показателей нейтрофилов показало повышение фагоцитарных свойств нейтрофилов, которое зависело от степени тяжести заболевания. Однако если у практически здоровых лиц на 1 нейтрофил с завершенным фагоцитозом приходилось 5 клеток с незавершенным процессом (1:5), то у больных пародонтитом этот показатель увеличи-

вался до 1:9 - при легкой и средней степени заболевания и до 1:12 - при тяжелом течении. Полученные данные можно расценить как снижение функциональных свойств нейтрофилов у больных ХГП. Увеличение числа деструктурированных нейтрофилов с незавершенным фагоцитозом сопровождалось повышением внеклеточной пероксидазной активности в слюне (маркер воспаления), особенно выраженным при тяжелой степени, что свидетельствует о выходе этого энзима во внеклеточное пространство из поврежденных нейтрофилов и характеризует воспалительный процесс.

Таким образом, развитие хронического генерализованного пародонтита сопровождается изменениями со стороны клеточных факторов местного иммунитета слизистой оболочки полости рта. Для легкой степени тяжести характерна умеренная активация нейтрофилов и макрофагов, для средней степени – выраженная активация макрофагально-фагоцитарного и лимфоидного рядов и механизмов, обеспечивающих внеклеточное переваривание микроорганизмов (ВПА), для

тяжелой – отсутствие активации макрофагов и лимфоцитов и снижение функциональных свойств нейтрофилов с последующей деструкцией клеток и выходом во внеклеточную среду агрессивных энзимов (ВПА), которые могут способствовать повреждению окружающих тканей.

Изучение состояния гуморального иммунитета у больных хроническим генерализованным пародонтитом показало выраженные отличия от показателей практически здоровых лиц (табл. 2). Как видно из

табл. 2, в слюне отмечалось статистически достоверное снижение содержания IgA и IgG, более выраженное при тяжелой степени заболевания: при легкой степени тяжести – в 3 и 1,6 раза соответственно ($P<0,001$ и $P<0,05$), при средней степени тяжести – в 3,3 и 1,6 раз ($P<0,001$ и $P<0,05$), при тяжелой – в 3,6 и 1,9 раз ($P<0,001$ и $P<0,01$). Количество IgE наоборот увеличивалось с утяжелением воспалительного процесса в пародонте.

Таблица 2. Иммуноглобулины слюны и относительный коэффициент секреции иммуноглобулинов слюны при пародонтите

Показатели	Исследуемые группы			
	Практически здоровые лица, n=25	больные хроническим генерализованным пародонтитом		
		легкая степень, n=19	средняя степень, n=30	тяжелая степень, n=28
sIgA, мкг/мл	447,81±40,41	413,90±27,31	396,00±35,29	423,57±37,09
IgA, мкг/мл	67,50±7,70	21,84±6,87***	20,02±4,87***	18,51±4,59***
IgG, мкг/мл	32,34±5,17	19,57±2,36*	19,38±2,42*	17,19±2,23**
IgM, мкг/мл	3,67±0,30	4,17±0,48	3,99±0,60	3,47±0,47
IgE, нг/мл	1,90±0,50	4,45±1,23	11,36±4,34*	15,27±6,72
ОКС IgG	0,22±0,04	0,50±0,10*	0,50±0,11*	0,29±0,08
IgA	2,42±0,33	2,36±0,94	3,99±1,90	1,12±0,54*
IgM	0,27±0,04	0,62±0,12**	0,57±0,14*	0,30±0,08
sIgA	149,93±69,62	176,67±42,10	117,98±33,44	73,58±14,83
IgE	6,81±2,61	6,15±2,18	8,32±2,76	7,67±3,98

Примечание. Достоверность отличия значений показателей от практически здоровых лиц: *- $P<0,05$; ** - $P<0,01$; *** - $P<0,001$.

При оценке происхождения иммуноглобулинов в слюне больных пародонтитом (местная секреция или мобилизация из кровеносного русла) по данным ОКС было установлено, что при легкой степени, несмотря на низкие значения IgA и IgG в слюне, отмечалась активация процессов мобилизации IgG и IgM из кровеносного русла. При средней степени тяжести заболевания активная рекрутация иммуноглобулинов G и M сочеталась со снижением синтеза sIgA на местном уровне. При тяжелом течении пародонтита имело место отсутствие выхода иммуноглобулинов G и M из крови, более того отмечалось снижение местной продукции не только sIgA, но и IgA. Следовательно, низкий уровень IgA в слюне при легкой и средней степени тяжести ХГП был обусловлен, по-видимому, повышенным разрушением этих антител в полости рта, а при тяжелом течении к этим механизмам присоединилось также нарушение синтеза антител на местном уровне.

Недостаточность IgG в слюне больных пародонтитом при всех степенях тяжести была обусловлена низкой концентрацией IgG на системном уровне - в сыворотке крови ($8,88±0,36$ г/л против $15,14±1,00$ г/л в группе ПЗЛ, $P<0,001$).

Таким образом, реагирование иммунной системы у больных хроническим генерализованным пародонтитом характеризуется активацией факторов врожденного иммунитета - клеток макрофагально-фагоцитарного ряда (Мф и Нф) на местном уровне и выраженной недостаточностью факторов приобретенного иммунитета за счет снижения иммуноглобу-

линов класса А и G как на местном, так и на системном уровне.

Выявлена связь адаптационных механизмов местного иммунитета полости рта со степенью тяжести заболевания. Для легкой степени тяжести хронического пародонтита характерна умеренная активация нейтрофилов и макрофагов, для средней – выраженная активация клеток макрофагально-фагоцитарного и лимфоидного ряда. Снижение в слюне уровня иммуноглобулинов А и G при легкой и средней степени тяжести заболевания сопровождалось компенсаторной активацией процессов мобилизации IgG и IgM из кровеносного русла и синтеза IgE на местном уровне. При тяжелой степени заболевания имеет место срыв адаптационных механизмов, который проявляется в виде отсутствия реагирования макрофагов и лимфоцитов, снижения функциональных свойств нейтрофилов, угнетения процессов секреции IgA и sIgA на местном уровне и нарушения механизмов мобилизации из кровеносного русла IgG. Подобные изменения показателей местного иммунитета ротовой полости при хроническом пародонтите можно расценить как активацию адаптационных механизмов защиты при легкой и средней степени заболевания и срыв адаптации при тяжелой, что необходимо учитывать при терапии заболевания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Азнабаева Л.Ф., Кильсенбаева Ф.А., Арефьева Н.А. Способ определения пероксидазной активности в биологических жидкостях // Патент РФ №

2180114, МПК 7 G 01 N 33/50; опубликован 27.02.2002, Официальный бюллетень «Изобретения. Полезные модели». - №6. - С.254.

2. Арефьева Н.А., Кильсенбаева Ф.А., Азнабаева Л.Ф., Хафизова Ф.А., Машко П.Н. Иммуноцитологические исследования в ринологии: учебное пособие. - Уфа: Издательство «Здравоохранение Башкортостана». - 2002. - 88 с.

3. Кунин А.А., Ипполитов Ю.А., Лепехина Л.И., Быков Э.Г. Клиническая гистохимия барьерной функции слизистой оболочки десны при пародонтите // Стоматология. - 2001. - №1. - С.13-16.

4. Орехова Л.Ю., Левин М.Я., Сафронов Б.Н. Соотношение гуморальных и клеточных аутоиммунных процессов при воспалительных заболеваниях пародонта // Пародонтология. - 1997. - №4. - С.14-16.

5. Тоголян А.А. Современные подходы к диагностике иммунопатологических состояний // Медицинская иммунология. - 1999. - №1-2. - С.75-108.

НАРУШЕНИЕ ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ ИБС С ГИПОТИРЕОЗОМ РАЗЛИЧНОЙ ТЯЖЕСТИ

Алтунин А.В., Князева Л.И., Горяйнов И.И., Князева Л.А., Рымарова Е.М., Рубанченко А.А.
Курский государственный медицинский университет, Курск

Обследовано 102 больных ИБС: стабильной стенокардией напряжения II-III ф.к., на фоне гипотиреоза. Группу сравнения составили 37 здоровых лиц и 36 больных стабильной стенокардией II-III ф.к. без нарушения функции щитовидной железы. Внутрисердечная гемодинамика изучалась методом доплерэхокардиографии с использованием импульсного и непрерывноволнового доплера.

Изучение диастолической функции миокарда в группах больных ИБС с латентным гипотиреозом показало достоверное замедление скорости показателей пика Е при увеличении скорости пика систолы предсердий и уменьшение отношения V_e/V_a , удлинение времени замедления кровотока раннего диастолического наполнения ВЗ (ДТ) Е, времени изоволюметрического расслабления (ВИР). Сочетание выявленных изменений скоростных и временных параметров диастолического потока у больных ИБС на фоне латентного гипотиреоза свидетельствует о наличии у них «гипертрофического» спектра ТМДП, то есть диастолической дисфункции I типа.

У больных ИБС с манифестным гипотиреозом показатели диастолической функции миокарда имели значимые отличия от аналогичных в группах больных ИБС с латентным гипотиреозом. При наличии сохраненной величины скорости раннего диастолического наполнения (V_e) отмечено достоверное повышение в сравнении с контролем скорости позднего диастолического наполнения (V_a), что обусловило повышение величины V_e/V_a у больных ИБС на фоне манифестного гипотиреоза в сравнении с больными ИБС с латентным гипотиреозом. Показатель V_e/V_a у больных ИБС с манифестным гипотиреозом составил $1,3 \pm 0,2$ ед. и не отличался от такого в группе контроля. Полу-

ченные результаты свидетельствуют о наличии «псевдонормального» типа диастолической дисфункции у больных ИБС в сочетании с манифестным гипотиреозом.

У больных ИБС с осложненным (декомпенсированным) гипотиреозом в сравнении с пациентами других групп определены наиболее выраженные изменения структурно-функциональных показателей сердца. Изучение диастолической функции ЛЖ выявило повышение скорости пика Е, снижение скорости пика А и значительное увеличение индекса V_e/V_a (более 2,0), а также укорочение интервала изоволюметрического расслабления ЛЖ. Такая структура ТМДП свидетельствовала о развитии у больных ИБС на фоне декомпенсированного гипотиреоза «рестриктивной» модели диастолической дисфункции

Таким образом исследования показали наличие диастолической дисфункции у больных ИБС в сочетании с гипотиреозом, прогрессирующей параллельно тяжести гипотиреоза.

НАРУШЕНИЯ ВНУТРИСЕРДЕЧНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ И ИХ КОРРЕКЦИЯ У БОЛЬНЫХ ИБС НА ФОНЕ МАНИФЕСТНОГО ГИПОТИРЕОЗА

Алтунин А.В., Князева Л.И., Горяйнов И.И., Князева Л.А., Делова М.В.
Курский государственный медицинский университет, Курск

Обследовано 45 больных ИБС: стабильной стенокардией напряжения II-III ф.к., на фоне манифестного гипотиреоза. Группу сравнения составили 16 здоровых лиц и 18 больных стабильной стенокардией 2-3 ф.к. без нарушения функции щитовидной железы. Внутрисердечная гемодинамика изучалась методом доплерэхокардиографии с использованием импульсного и непрерывноволнового доплера. Больные получали лечение L-тироксином в дозе 12,5 мкг/кг в сутки и эналаприл- $7,5 \pm 2,5$ мг/сут. Определение показателей внутрисердечной гемодинамики проводилось при поступлении в стационар и на фоне проводимой терапии.

У больных ИБС с манифестным гипотиреозом имели место следующие изменения систоло-диастолической функции миокарда. При наличии сохраненной величины скорости раннего диастолического наполнения (V_e) отмечено достоверное повышение в сравнении с контролем скорости позднего диастолического наполнения (V_a), что обусловило повышение величины V_e/V_a . Показатель V_e/V_a у больных ИБС с манифестным гипотиреозом составил $1,3 \pm 0,2$ ед. и не отличался от такого в группе контроля. Оценка параметров систолической функции у больных ИБС с манифестным гипотиреозом выявила достоверные изменения, проявившиеся увеличением размеров ЛП, ЗСЛЖ, МЖП, КДО, КСО, снижением ФВ. Полученные результаты свидетельствуют о наличии «псевдонормального» типа диастолической дисфункции у больных ИБС в сочетании с манифестным гипотиреозом.