

# Адаптивный иммунитет в патогенезе воспалительных заболеваний пародонта

Шинкевич В.И., Шешукова О.В.

Высшее государственное учебное заведение Украины «Украинская медицинская стоматологическая академия», г.Полтава

Резюме

## Адаптивный імунітет у патогенезі запальних захворювань пародонту

Шинкевич В.І., Шешукова О.В.

У статті обговорюється роль імунітетів – основних представників адаптивного імунітету, у деструкції власних тканин і остеорезорбції при запальних захворюваннях пародонту: періодонтиті та пародонтиті. Висвітлено локальні події адаптивної імунної відповіді із залученням дендритних, В- клітин, CD8<sup>+</sup> Т- та CD4<sup>+</sup> Т-клітин в аспекті прогресування захворювань. Наведено критичний огляд відомостей щодо етіології захворювань, відомого внеску імунних клітин у деструкцію, імуномодельючого впливу пародонтопатогенної інфекції, а також власні результати етіологічних та імунопатогенетичних досліджень. Подальші дослідження імунних механізмів, що мають місце при запальних захворюваннях пародонту, дозволять зрозуміти в цілому патогенетичний комплекс, отримати корисні й нові діагностичні та терапевтичні стратегії.

**Резюме.** В статье обсуждается роль иммуноцитов – основных представителей адаптивного иммунитета, в деструкции собственных тканей и остеорезорбции при воспалительных заболеваниях пародонта: периодонтите и пародонтите. Представлены сведения о локальных событиях адаптивного иммунного ответа, вовлекающего дендритные, В- клетки, CD8<sup>+</sup> Т- и CD4<sup>+</sup> Т-клетки в аспекте прогрессирования заболевания. Приведен критический обзор сведений об этиологии этих заболеваний, известного вклада иммунных клеток в деструкцию, иммуномодулирующем влиянии пародонтопатогенной микрофлоры, а также собственные результаты этиологических и иммунопатогенетических исследований. Дальнейшие исследования иммунных механизмов, имеющих место при воспалительных заболеваниях пародонта, позволят понять в целом патогенетический комплекс, получить полезные и новые диагностические и терапевтические стратегии.

В связи с внедрением и широким распространением новых микробиологических технологий, в частности полимеразной цепной реакции- (ПЦР-) анализа, в последнее время в научной литературе серьезно пересмотрена этиология периодонтитов, воспалительных заболеваний пародонта. Среди этиологических, т.н., пародонтопатогенных или периодонтопатогенных микроорганизмов сейчас названы: *Carnocytophaga*, *Porphyromonas endodontalis*, *Fusobacterium nucleatum*, *Peptostreptococcus micros*, *Peptostreptococcus anaerobius*, *Eikenella corrodens* [35]. Наиболее часто сообщается о 5 анаэробных видах: *Porphyromonas gingivalis*, *Bacteroides forsythus* (seu *Tannerella forsythensis*), *Prevotella intermedia*, *Treponema denticola*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans* [22,44]. Важно, что исследования ключевых патогенов в пародонтальных карманах (десневых бороздках) и эндодонтически (в корневых каналах) дали практически одинаковые результаты [14], что позволило сформулировать один из главных выводов о принципиальной идентичности этиологических микроорганизмов для апикального периодонтита и хронического пародонтита.

Повреждения пародонта и периодонта, вызванные микроорганизмами, опосредованы прямыми и косвенными механизмами [28]. Прямое негативное влияние оказывают бактерии и их продукты: ферменты (коллагеназа, гиалуронидаза, хондроитиназа, кислая фосфатаза), эндотоксины и метаболиты (бутират, пропионат, полиамины аммония, сульфо-компаунды). Помимо этого, бактериальные компоненты: пептидогликаны, тейхоевая кислота, фимбрии, наружные мембранные протеины, капсула и липополисахариды (ЛПС) и др. стимулируют развитие иммунных реакций макроорганизма, способных вызывать тканевую деструкцию. Колонизация и инвазия патогенных микроорганизмов приводит к тканевой деградации посредством активации одного из разрушительных механизмов самого макроорганизма – металлопротеиназного, плазминоген-зависимого, фагоцитарного, механизма сериновых протеиназ ПМЯЛ-происхождения, RANKL-активации остеокластов и остеокластической костной резорбции; либо вызывает прямое расщепление

экстрацеллюлярного матрикса микробными протеиназами. Активация этих эндогенных деструктивных механизмов может быть опосредована иммунным ответом, который влечет за собой экспрессию деградирующих клеточных фенотипов среди мигрирующих и резидентных клеточных популяций. Доказана связь перечисленных механизмов с локальной продукцией провоспалительных цитокинов и факторов роста, а также с прямым действием микробных продуктов (ЛПС, энзимы, токсины) [10]. Таким образом, в настоящее время, большинство авторов рассматривают повреждения и патологические изменения в тканях пародонта как результат комбинированного воздействия микроорганизмов и защитных процессов самих тканей, даже преобладания в деструкции последних [9]. Поэтому целью нашего обзора является обсуждение вклада определенных клеток адаптивного иммунитета в тканевую деструкцию при воспалительных заболеваниях пародонта.

Не вдаваясь в подробности классификаций, одним из общих признаков периодонтитов и воспалительных заболеваний пародонта является резорбция костной ткани в месте локализации клеточной инфильтрации. Результаты собственных исследований по ПЦР-определению *P.gingivalis*, *P.intermedia*, *B.forsythus*, *T.denticola*, *A.actinomycetemcomitans* в корневых каналах при хроническом периодонтите временных моляров и его обострении установили наличие минимум одного из микроорганизмов в подавляющем большинстве случаев. Определенного лидерства какого-либо одного из микроорганизмов не наблюдалось, и мы сделали вывод о значении всех 5 инфекций и микробных ассоциаций в этиологии хронического периодонтита временных зубов [5]. В то же время эти же микроорганизмы, как доказано, ассоциированы с хроническими пародонтитами.

В результате исследований клеток инфильтрата при пародонтите показан преимущественно лимфоидный его состав [3,42]. Нами проведены иммуногистохимические исследования инфильтратов при хроническом генерализованном пародонтите (ХГП) и прикорневых грануляций при хроническом периодонтите временных моляров по выявлению в них основных

иммунных клеток:  $CD3^+$  общей Т-клеточной популяции,  $CD20^+$  В-клеточной популяции,  $CD8^+$  цитотоксических лимфоцитов (ЦТЛ),  $CD4^+$  Т-клеток и  $HLA-DR^+$  дендритных клеток (ДК) [1,11]. Результаты показали, что в инфильтратах присутствуют все перечисленные иммунocyты. На представленных ниже иллюстрациях (рис.1-4) продемонстрированы наиболее многочисленные из них.

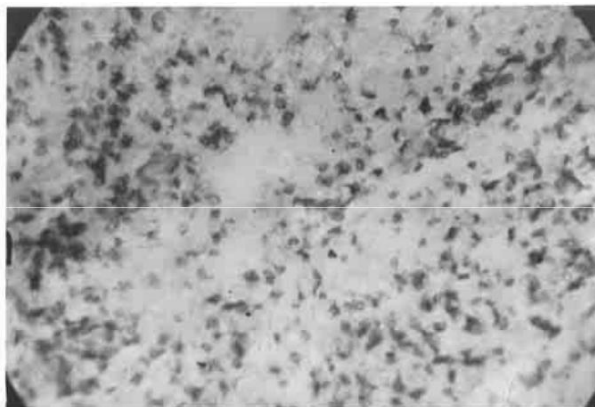


Рис. 1.  $CD3^+$  клетки в прикорневой грануляционной ткани молочного моляра: криостатный срез 5-6 мкм; мКАТ1 - CD3 («Сорбент», Россия); проявка – аминоэтилкарбазон; контраст. – метиленовый синий; ув. x 60.

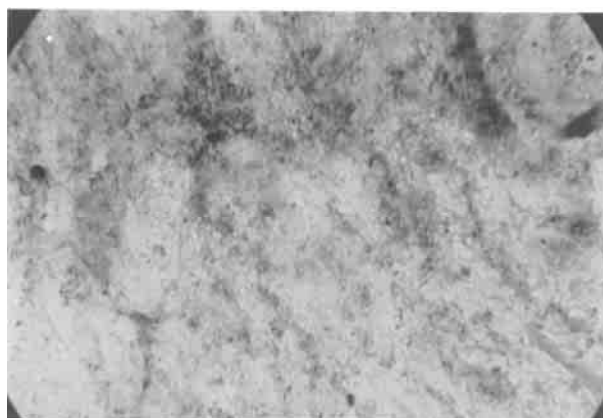


Рис. 2.  $CD4^+$  клетки в прикорневой грануляционной ткани молочного моляра: криостатный срез 5-6 мкм; мКАТ1 – CD4 («Сорбент», Россия); проявка – аминоэтилкарбазон; контраст. – метиленовый синий; ув. x 60.

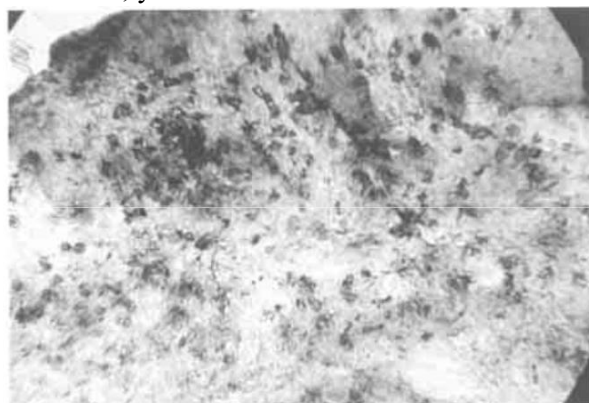


Рис. 3.  $CD8^+$  клетки в тканях десны при ХГП II степени тяжести: криостатный срез 5-6 мкм; мКАТ1 – CD8 («Сорбент», Россия); проявка – аминоэтилкарбазон; контраст. – гематоксилин; ув. x 60.

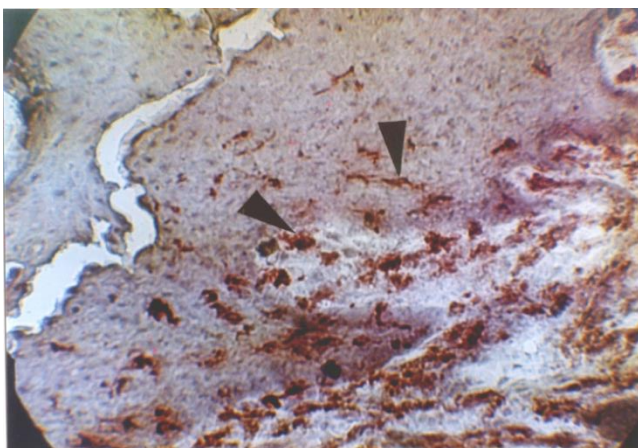


Рис. 4. HLA-DR<sup>+</sup> клетки (созревающие дендритные клетки) в тканях десны при ХГП II степени тяжести:

криостатный срез 5-6 мкм; мкАТ1 – анти- HLA-DR («Сорбент», Россия); проявка – аминоэтилкарбазон; контраст. – гематоксилин; ув. х 60.

В общих чертах, возникновение хронического пародонтита характеризуется ранними сосудистыми изменениями в периодонте с экссудацией и миграцией фагоцитирующих клеток: нейтрофилов и моноцитов, в соединительный эпителий и крестовидную борозду в ответ на зубную бляшку, приобретающую особый состав из пародонтопатогенных бактерий, что проявляется начальным воспалением десны (гингивитом). Эти проявления соответствуют работе врожденных механизмов иммунитета, которые, при нормальных условиях, являются протективными, хотя при воспалении тканей пародонта играют и защитную и деструктивную роль: макрофаги продуцируют провоспалительные цитокины ИЛ-1, ФНО- $\alpha$ , затем активируют наивные Т-, В-клетки [9]; нейтрофилы способствуют деструкции вследствие высвобождения протеиназ ММР-2, ММР-9, цитокинов: ИЛ-1, ФНО- $\alpha$ , антагониста ИЛ-1-рецептора [32,40]. При продолжающейся персистенции микробной бляшки в ответу подключаются  $\gamma\delta$ Т-клетки, НК Т-клетки и, как показано, начинают продуцировать значительные количества цитокинов после контакта с антигенами зубной бляшки [19]. Клиническая картина дополняется увеличением лейкоцитарных инфильтратов в соединительной ткани, утратой

периваскулярных коллагеновых волокон и пролиферацией соединительного эпителия. В итоге инфильтрат может состоять преимущественно из Т-клеток или В-клеток, что отображает развитие адаптивного иммунного ответа. Точные механизмы взаимодействия между врожденным и адаптивным звеньями иммунитета, приводящие к стабилизации заболевания еще до начала остеорезорбции, не известны [41], тем не менее, было показано, что ранние взаимодействия между клетками адаптивного иммунитета и  $\gamma\delta$ T-, НК Т-клетками, моноцитами/макрофагами, ДК [8] могут вести к резкому утяжелению пародонтита.

Известно, что и клеточно- опосредованный и гуморальный иммунные ответы играют важную роль в защите против пародонтальных инфекций [17]. Однако, вопрос о конкретных вкладах иммуноцитов в прогрессирование воспалительных заболеваний пародонта дискусируется, кроме положения о его одновременно двусторонней направленности: и защитной и деструктивной. ДК играют ключевую роль в механизмах врожденного и адаптивного иммунитета. Многочисленные ДК присутствуют *in locus morbi* при ХГП [3,29,31], и при периодонтитах [2], и ДК являются естественными адьювантами иммунных ответов, влияют на их поляризацию, способны к локальным межклеточным взаимодействиям и продукции цитокинов [4,13]. Один из механизмов вклада ДК в поддержание воспаления *in situ* при пародонтите, периодонтите – это влияние на цитокиновое микроокружение. Миграция ДК в регионарные лимфоузлы с последующим примированием наивных Т- клеток во многом обуславливает последующие события. По-видимому, роль ДК не является непосредственной в деструктивных процессах пародонта. Тем не менее, ключевой она может быть для индукции аутоиммунных процессов при ХГП [31].

Роль гуморального антигенспецифического иммунитета в большей степени считается защитной при пародонтитах. В-клетки, выявленные в десне при хроническом пародонтите, продуцируют главным образом IgG, и лишь

некоторые IgA [16]. Было показано, что IgA и IgG4 субклассы способствуют уменьшению воспаления во время хронической инфекции слизистых оболочек [37]. А временное истощение В-клеток *in vivo* приводило к усиленной остеорезорбции при комбинированной инфекции *A.viscosus* и *P.gingivalis* [27]. И, наконец, на модели пародонтита у животных показано, что В-клетки не являются необходимыми для деструкции костной ткани альвеолярной кости [24]. Тем не менее, при заболеваниях пародонта показана апрегуляция экспрессии CD86 и CD83 на В-клетках, что позволяет считать эти клетки потенциальными антиген-презентирующими клетками (АПК), которые регулируют и поддерживают локальный Т-клеточный ответ [43]. Важно, что плазматические клетки, инфильтрирующие десну при пародонтите, способны синтезировать не только защитные антитела против пародонтопатогенов, но и антитела другой, не оральной специфичности [7], и, очевидно, аутоантитела, поскольку, как доказано ранее в патогенез пародонтита вовлечены аутоиммунные процессы в основном на коллаген 1го, 3го, 4го, 5го типов [21]. Недавние исследования продемонстрировали, что В-клетки способны продуцировать RANK-L, ФНО- $\alpha$ , ИЛ-6, MIP-1 $\alpha$ , MCP-3 и ИЛ-1 $\beta$ , которые вовлечены в активацию остеокластогенеза *in vitro* [33].

Гуморальный иммунный ответ, как правило, нуждается в Т-клеточном участии. Наличие Т-клеток в составе инфильтратов тканей пародонта при хроническом пародонтите, при периодонтите не вызывает сомнений. Роль классических CD8<sup>+</sup> $\alpha\beta$  Т-лимфоцитов (ЦТЛ) предположительно не являются ведущей в иммуноопосредованной тканевой деструкции при пародонтите [12,18], хотя имеются сведения, полученные при некоторых формах артритов, о способности активированных ЦТЛ экспрессировать RANK-L, CD40L и ФНО- $\alpha$  [6].

При пародонтите было выявлено повышенное число активированных интраэпителиальных ЦТЛ (CD8<sup>+</sup> $\gamma\delta$  Т-лимфоцитов) в периферической крови и локально, в десне [15] и предположен их вклад в модулирование развития

адаптивного иммунного ответа через экспрессию цитокинов и реализацию цитолитической активности [38].

Возможность перекрестной реактивности  $\gamma\delta$  Т-лимфоцитов с белками теплового шока бактериального происхождения и собственными может быть одним из механизмов индукции аутоиммунитета *in situ* при пародонтите [20].

Для  $CD4^+$  лимфоцитов было показано прямое участие в остеорезорбции, вследствие экспрессии RANK-L после активации типичными пародонтопатогенными микроорганизмами [42]. Многочисленные исследования  $Tx1/Tx2$ - цитокиновых профилей *in situ* при пародонтите привели к выводу о том, что оба они способствуют костной деструкции [26], хотя интерпретаций выявляемого преобладания цитокинов несколько – что цитокины  $Tx1$  клеток опосредуют деструкцию, а  $Tx2$ - цитокины (ИЛ-10, ТФР- $\beta$ ) служат для тканевого гомеостаза, репарации или ремоделирования во время воспаления [26]; цитокиновый профиль может отображать стадии развития заболевания [25], индивидуальные особенности иммунорегуляции, в некоторой степени характеристики специфических пародонтопатогенов и др. [42].

Наличие сенсibilизированных аутоантигенами пародонта  $CD4^+$  клеток и представительство этих клеток *in situ* при пародонтите совместно с ДК и В-клетками, предполагает трехклеточную кооперацию и продукцию аутоантител [3] (Рис.5). Совместно, приведенные данные демонстрируют центральную иммунопатогенетическую роль  $CD4^+$  клеток в деструкции тканей пародонта.



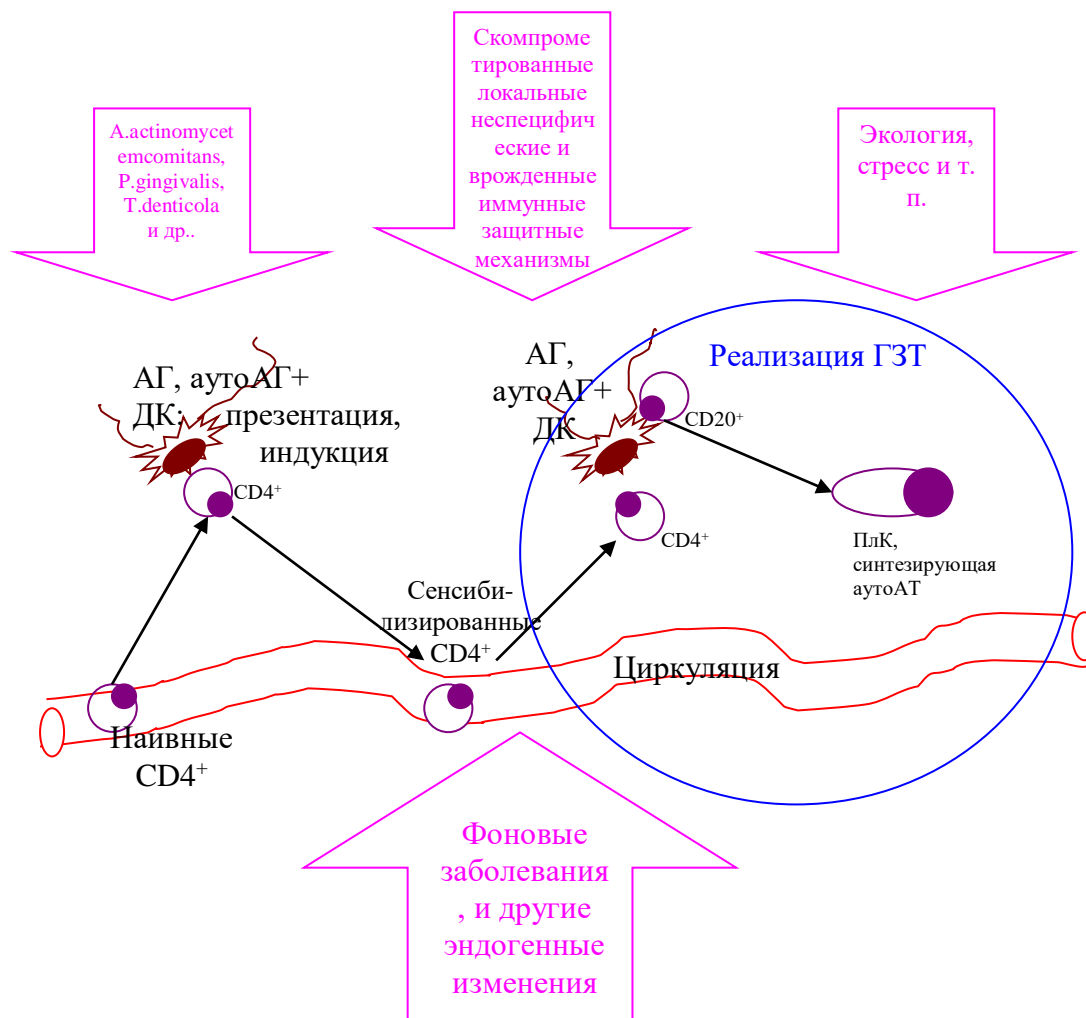


Рис. 5. Схема реализации локальных аутоиммунных механизмов при ХГП:

АГ – антиген;

АТ – антитела;

ПлК – плазматическая клетка;

Примечание. Схема отображает собственные результаты, стрелками обозначены ранее известные звенья патогенеза ХГП [10].

Обсуждение вопроса о том, как же призванный быть защитным иммунный ответ может вносить вклад в деструкцию собственных тканей было бы неполным, если не упомянуть об иммуномодулирующем влиянии пародонтопатогенных бактерий. Протеолитическая система *P.gingivalis*, представителями которой являются цистеиновые протеиназы, или гингипаины, дисрегулируют большинство механизмов, контролирующих воспаление [36]. Путем неконтролируемой активацией калликреин-кининовой системы и

коагуляции, гингипаины способствуют локальной генерации брадикинина и тромбина – воспалительных реагентов со строгим, хоть и непрямым, эффектом стимуляции остеорезорбции. Способность взаимодействовать с цитокинами потенциально нарушает регуляцию локального воспаления, например, они гидролизуют ИЛ-12 [23]; гингипаины владеют сильным влиянием на механизмы, контролирующую активность матриксных металлопротеиназ макроорганизма на уровне генной экспрессии и активации зимогена. FACS-анализ *P.gingivalis*-специфических Т-клеток показал продукцию обоих профилей цитокинов, не зависимо от взаимодействия с АПК [34]. *P.gingivalis* и *P.intermedia* способны индуцировать усиленную продукцию ИЛ-8 и ИЛ-6 у фибробластов, что может усиливать воспаление [30,39].

В последнее время появились сообщения об иммуномодулирующем влиянии вирусов при развитии хронических пародонтитов. В частности установлена ассоциация ВИЧ-инфекции и определённой формы пародонтита, - так называемой некротической; подтверждено, что ВИЧ-инфекция способствует развитию хронических пародонтитов; показана связь герпесвирусов с заболеваниями пародонта: признаки активации этих вирусов выявлены в кривкулярной жидкости в очагах поражения [11]. Тем не менее, для дальнейших выводов необходимы заключения относительно выбора проб и методов исследования вирусов как этиологии заболеваний пародонта.

Приведенные данные демонстрируют многогранность иммуномодуляции пародонтопатогенной инфекции. Дальнейшие исследования иммунных механизмов, имеющих место при воспалительных заболеваниях пародонта, позволят понять в целом патогенетический комплекс, получить полезные и новые диагностические и терапевтические стратегии.

### Список литературы

1. Деклараційний патент України № 48519 А, МПК 7 А61С17/00. Спосіб оцінки функціонального стану слизової оболонки порожнини рота /

- Кайдашев І.П., Ткаченко П.І., Курєдова В.Д. та ін. (Україна).- Заявл.24.09.2001; Опубл.15.08.2002, Бюл.№ 8.-3с.
2. Дендритные клетки в периапикальных воспалительных повреждениях. Иммуноэлектронный микроскопический анализ / Т. Канеко, Х. Суда, М. Такаги и др. // Российский стоматологический журнал.-2003.-№2.-С.7-9.
  3. Кайдашев І.П., Шинкевич В.І. Характеристика імунних клітин слизової оболонки ясен при хронічному генералізованому пародонтиті відповідно ступенів тяжкості // Імунологія та алергологія.-2004.-№ 4.-С.15-19.
  4. Роль дендритных клеток в обеспечении локального иммунитета полости рта / И.П. Кайдашев, Л.И. Волошина, О.А. Карасюнок и др. // Український стоматологічний альманах.-2001.- №5.-С.80-87.
  5. Шешукова О.В., Кайдашев І.П., Шинкевич В.І. Зв'язок між наявністю пародонтопатогенної інфекції у корневих каналах і гістологічними особливостями грануляційної тканини при хронічному періодонтиті тимчасових зубів // Вісник проблем біології і медицини.-2006.-Вип.2.- С.413-416.
  6. Activated T cells regulate bone loss and joint destruction in arthritis via OGPL / Y.Y. Kong, U. Feige, I. Sarosi et al. // Nature.-1999.-Vol.402.-P.304–309.
  7. Antibody synthesis specific for nonoral antigens in inflamed gingiva / S.M. Mallison, A.K. Szakal, R.R. Ranney, J.G. Tew // Infect Immun.-1988.-Vol.56, N 4.-P.823-830.
  8. Bachmann M.F., Kopf M. Balancing protective immunity and immunopathology // Curr Opin Immunol.-2002.-Vol.14.-P.413–419.
  9. Baker P.J. The role of immune responses in bone loss during periodontal disease // Microbes and Infection.-2000.-Vol.2, Issue 10.-P.1181-1192.
  10. Bircedal-Hensen H. Role of cytokines and inflammatory mediators in tissue destruction // J Periodontal Res.-1993.-Vol.28, N 6.-P.500-510.
  11. Cappuyns I., Gugerli P., Mombelli A. Viruses in periodontal disease – a review // Oral Diseases.-2005.-Vol.11, Issue 4.-P.219.
  12. CD4(+) T cells and the proinflammatory cytokines gamma interferon and interleukin-6 contribute to alveolar bone loss in mice / P.J. Baker, M. Dixon, R.T. Evans et al. // Infect Immun.-1999.-Vol.67.-P.2804–2809.
  13. Characterization of dendritic cells from the oral mucosa: new Langerhans' cell type with high constitutive Fc epsilon RI expression / J.P. Allam, N. Novak, C. Fuchs et al. // Allergy Clin Immunol.-2003.-Vol.112.-P.141-148.
  14. Comparison of profiles of key periodontal pathogens in periodontium and endodontium / S. Rupf, S. Kannengiesser, K. Merte et al. // Endod.Dent.Traumatol.-2000.-Vol.16, N6.-P.269-275.
  15. Cytokine profiles of T-lymphocytes from gingival tissues with pathological pocketing / O. Takeichi, J. Haber, T. Kawai et al. // J Dent Res.-2000.-Vol.79.-P.1548–1555.
  16. Cytokine regulation of localized inflammation. Induction of activated B cells and IL-6-mediated polyclonal IgG and IgA synthesis in human gingiva / Y. Kono, K. W. Beagley, J. R. McGhee et al. // J. Immunol.-2004.-Vol.172.-P.4167-4175.

17. Ebersole J.L., Taubman M.A. The protective nature of host responses in periodontal diseases // *Periodontol* .-1994.-Vol.200, N 5.-P.112–141.
18. Functional human T-cell immunity and osteoprotegerin-ligand control alveolar bone destruction in periodontal infection / Y.-T.A. Teng, H. Nguyen, X. Gao et al. // *J Clin Invest*.-2000.-Vol.106.-P.R59–R67.
19. Gadue P., Stein P.L. NK T cell precursors exhibit differential cytokine regulation and require Itk for efficient maturation. *J Immunol*.- 2001.-Vol.169.-P.2397–2406.
20. Goulhen F., Grenier D., Mayrand D. Oral microbial heat-shock proteins and their potential contributions to infections // *Crit. Rev. Oral. Biol. Med*.-2003.-Vol.-14, N 6.-P.399-412.
21. Hahn C. L., Schenkein H.A., Tew J. G. Polyclonal B cell activators and in vitro induction of auto-antibody reactive with collagen // *Periodontal Res*.-1997.-Vol.32, N 7.-P.-608-613.
22. Humoral responses to porphyromonas gingivalis gingipain adhesion domains in subjects with chronic periodontitis / K.-A. Nguyen, A.A. DeCarlo, M. Paramasvaran et al. // *Infect.Immun*.-2004.-Vol.72, N 6.-P.3260-3266.
23. Hydrolysis of Interleukin-12 by Porphyromonas gingivalis Major Cystein Proteinases May Affect Local Gamma Interferon Accumulation and the Th1 or Th2 T-Cell Phenotype in Periodontitis / P. L. Yun, A. A. Decarlo, C. Collyer, N. Hunter // *Infect. Immunity*.-2001.-Vol.69, N 9.-P.5650-5660.
24. Immunization with the RgpA-Kgp proteinase-adhesin complexes of *Porphyromonas gingivalis* protects against periodontal bone loss in the rat periodontitis model / P.S. Rajapakse, N.M. O'Brien-Simpson, N. Slakeski et al. // *Infect Immun*.-2002.-Vol.70.-P.2480–2486.
25. Infante-Duarte C., Kamradt T. Th1/Th2 balance in infection // *Springer Semin Immunopathol*.-1999.-Vol.21.-P.317–338.
26. Kinane D.F., Lappin D.F. Clinical, pathological and immunological aspects of periodontal disease. *Acta Odontol Scand*.-2001.-Vol. 59.-P.154–160.
27. Klausen B., Hougen H.P., Fiehn N.E. Increased periodontal bone loss in temporarily B lymphocyte deficient rats // *J Periodontal Res*.-1989.-Vol.24.-P.384–390.
28. Lacevic A., Vranic E., Zulic I. Etiological findings in endodontic-periodontal infections // *Bosn J Basic Med Sci*.-2004.-Vol.4, N 1.-P.57-61.
29. Lamina propria dendritic cells express activation markers and contact lymphocytes in chronic periodontitis / C. Cirrincione, N. Pimpinelli, L. Orlando, P. Romagnoli // *J Periodontol*.-2002.-Vol.73.-P.45–52.
30. Lipopolysaccharides of *Bacteroides intermedius* (*Prevotella intermedia*) and *Bacteroides* (*Porphyromonas*) *gingivalis* induce interleukine-8 gene expression in human gingival fibroblast cultures / M. Tamura, M. Tokuda, S. Nagaoka, H. Takada // *Infect.Immun*.-1992.-Vol.60, N11.-P.4932-4937.
31. Mature dendritic cells infiltrate the T cell-rich region of oral mucosa in chronic periodontitis: *in situ*, *in vivo*, and *in vitro* studies / R. Jotwani, A.K. Palucka, M. Al-Quotub et al. // *J Immunol*.-2001.-Vol.167.-P.4693–4700.

32. McCulloch C.A. Collagenolytic enzymes in gingival crevicular fluid as diagnostic indicators of periodontitis // Ann NY Acad Sci.-1994.-Vol.732.-P.152-164.
33. Osteoclastogenesis is enhanced by activated B cells but suppressed by activated CD8(+) T cells / Y. Choi, K.M. Woo, S.H. Ko et al. // Eur J Immunol.-2001.-Vol. 31.-P.2179-2188.
34. P.gingivalis-specific T-cell Lines Produce Th1 and Th2 Cytokines / E. Gemmell, C.L. Carter, D.A. Grieco et al. // J Dent Res.-2002.-Vol.81, N 5.-P.303-307.
35. PCR-based identification of bacteria associated with endodontic infections / A.F. Fouad, J. Barry, M. Caimano et al. // J.Clin.Microbiol.-2002.-Vol.40, N9.-P.3223-3231.
36. Potempa J., Banbula A., Travis J. Role of bacterial proteinases in matrix destruction and modulation of host responses // Periodontol.-2000.-Vol.24.-P.153-192.
37. Reversal of proinflammatory response by ligating the macrophage Fcg receptor / F.S. Sutterwala, G.J. Noel, P. Salgame, D.M. Mosser // J Exp Med.-1998.-Vol.188.-P.217-222.
38. Sugita M., Brenner M.B. T lymphocyte recognition of human group 1 CD1 molecules: implications for innate and acquired immunity // Semin Immunol.-2000.-Vol.12.-P.511-516.
39. Takeshita A., Imai K., Hanazawa S. CpG Motifs in *Porphyromonas gingivalis* DNA Stimulate Interleukin-6 Expression in Human Gingival Fibroblasts // Infect. Immun.- 1999.-Vol.67, N 9.-P.4340-4345.
40. Teng Y.T., Sodek J., McCulloch C.A. Gingival crevicular fluid gelatinase and its relationship to periodontal disease in human subjects // J Periodontal Res.-1992.-Vol.27.-P.544-552.
41. Teng Y.-T.A. Mixed periodontal Th1/Th2 cytokine profile in *Actinobacillus actinomycetemcomitans*-specific osteoprotegerin-ligand-mediated alveolar bone destruction *in vivo* // Infect Immun.-2002.-Vol.70.-P.5269-5273.
42. Teng Y.-T.A. The role of acquired immunity and periodontal disease progression // Crit Rev Oral Biol Med.-2003.-Vol.14, N4.-P.237-252.
43. Upregulation of co-stimulatory molecular expression and dendritic cell marker (CD83) on B cells in periodontal disease / R. Mahanonda, N. Sa-Ard-Iam, K. Yongvanitchang et al. // J. Periodontal. Res.-2002.-Vol.37, N 3.-P.177-183.
44. Virulence factors of *Porphyromonas gingivalis* / S.C. Holt, L. Kesavalu, S. Walker, C.A. Genco // Periodontol.-2000.-Vol.20.-P.168-238.

## Summary

### **The role of acquired immunity in pathogenesis of periodontal disease**

Shinkevich V., Sheshukova O.

The paper is devoted to the role of immunocells, that are main represents of acquired immunity, in a host tissue destruction and alveolar bone loss at inflammatory periodontal diseases: periodontitis and parodontitis. The present review will focus on some recent advances in acquired immune responses involved dendritic cells, B-cells, CD8<sup>+</sup> T-cells, and CD4<sup>+</sup> T-cells in the context of periodontal disease progression. Here we analyzing recent studies about etiology, investigated participate of immunocells in destruction, immunomodulation influence of parodontopathogenic infections, and own results on by etiological and immunopathogenetical studying at periodontal disease. New approaches will further facilitate our understanding of their underlying mechanisms that may lead to the development of new treatment modalities for periodontal diseases and their associated complications.