

СОСТОЯНИЕ МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА ПОЛОСТИ РТА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ РЕЦИДИВИРУЮЩЕМ ГЕРПЕТИЧЕСКОМ СТОМАТИТЕ У ПОДРОСТКОВ С ЭНДОКРИННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Каськова Л.Ф., Кулай О.А., Андриянова О.Ю.,

Ващенко И.Ю., Акжитова А.А.

Украинская медицинская стоматологическая академия (г. Полтава)

По данным ВОЗ заболевания, которые вызывают герпесвирусы, занимают второе место (15,8%) после гриппа (35,8%) среди причин смертности от вирусных инфекций, и будут определять как инфекционную, так и соматическую патологию в XXI веке. Инфицированность детей вирусом простого герпеса в возрасте от 6 месяцев до 5 лет составляет 60%, а до 15 лет - 90% [1, 2].

Установлено, что провоцирующими факторами возникновения хронического рецидивирующего герпетического стоматита (ХРГС) часто становятся переохлаждения, УФ-облучения, психологические и физические стрессы, острые и хронические изменения гормонального статуса [4, 5, 8].

Среди заболеваний эндокринной системы в юношеском возрасте ведущее место занимает сахарный диабет (СД). У подростков чаще встречается наиболее тяжелая его форма - инсулинозависимый сахарный диабет (ИЗСД). Влияние СД на состояние организма ребенка обусловлено глубоким нарушением всех видов обмена веществ и угнетением иммунологических защитных механизмов [3]. Поэтому на его фоне резко возрастает частота рецидивов хронических заболеваний, углубляется тяжесть клинического течения и развитие атипичных форм заболеваний, в том числе и обусловленных герпесвирусной инфекцией [9].

В связи с этим **целью нашего исследования** было изучение состояния местного иммунитета полости рта у подростков с проявлениями ХРГС на фоне ИЗСД.

Материалы и методы исследования.

Обследовали 61 пациента с тяжелой формой ИЗСД (29 юношей и 32 девушки) в возрасте от 12 до 16 лет. Длительность течения диабета составляла у 17 человек до 1 года, у 27 - от 1 до 5 лет, у 17 - более 5 лет. Кроме того, было обследовано 30 практически здоровых детей аналогичного возраста: 15 человек, не болеют РГС и 15 - с обострением ХРГС (14 юношей и 16 девушек). Здоровые дети, которые не имели проявлений ХРГС, составили контрольную группу.

Сбор материалов исследования (ротовой жидкости и смывов из полости рта) у подростков осуществляли утром, натощак, до инъекции инсулина (у больных СД).

Кислотообразующую способность нейтрофильных лейкоцитов исследовали в смывах из полости рта модифицированным Саяпина Л.М. и Цебержинским А.И. способом, в основу которого положен метод Стьюарта, описанный Нагоевым Б.С. (1983), и методика смыва из полости рта по Ясиновскому М.А. (1938) [7]. Изучали спонтанную (сНСТ-тест) и индуцированную стимуляторами (иНСТ-тест) реакцию восстановления нитросинего тетразолина. Результаты рассчитывали двумя способами: 1) определяли процент активированных нейтрофилов (% формазанпозитивных клеток); 2) определяли индекс активации нейтрофилов (ИАН) с помощью формулы: $a + 2b + 3c + 4d / 100$, где а, в, с, d - количество активированных нейтрофилов соответственно 0, I, II, III степеней активации. Степень активации различали по площади, которую занимали гранулы диформаза (0-клетки без гранул диформаза; I - 25% цитоплазмы клетки окрашены II - 75%; III - 100%) [7].

Фагоцитарную активность (ФА) лейкоцитов ротовой полости исследовали по методике Кост А.Е. и Стенко А.Х. (1968) в модификации Марченко И.Я. [6].

Результаты исследования и их обсуждение.

По нашим данным у практически здоровых пациентов с проявлениями ХРГС в сНСТ-тесте наблюдалась тенденция к увеличению количества формазанпозитивных клеток ($40,2 \pm 3,4\%$) и ИАН ($1,80 \pm 0,08\%$) по сравнению с показателями подростков, которые не имели проявлений ХРГС ($28,3 \pm 2,5\%$ и $1,61 \pm 0,07\%$ соответственно).

Эти показатели изменяются у подростков на фоне ИЗСД, у них значительно увеличено количество спонтанно активированных нейтрофилов. Процент формазанпозитивных лейкоцитов в смывах из полости рта подростков больных диабетом без проявлений ХРГС выше данного показателя контрольной группы в 1,5 раза ($42,3 \pm 3,7\%$ и $28,3 \pm 2,5\%$ формазанпозитивных клеток соответственно), а у больных диабетом с проявлениями ХРГС в 1,9 раза.

Сравнивая данные при обострении ХРГС у больных ИЗСД и у подростков без фоновой патологии определили, что на фоне диабета количество лейкоцитов, которые восстановили нитросиний тетразолин и степень их активации были достоверно выше.

При этом во всех группах больных СД отмечено достоверное увеличение ИАН, (соответственно без и с проявлениями РГС - $1,91 \pm 0,09\%$; $2,02 \pm 0,01\%$) по сравнению с данными практически здоровых подростков без проявлений РГС ($1,61 \pm 0,07\%$).

В иНСТ-тесте во всех группах обследованных наблюдается увеличение количества формазанпозитивных клеток и индекса их

активации по сравнению с данными сНСТ-теста. При этом, сравнивая значение показателей в группах обследованных, определили, что у здоровых подростков с проявлениями ХРГС показатели не отличались от контрольных значений. У больных диабетом без проявлений ХРГС также достоверных различий показателей, которые изучались ($63,6 \pm 3,2\%$, $2,57 \pm 0,09\%$), с данными контрольной группы ($67,8 \pm 2,8\%$, $2,58 \pm 0,08\%$) не выявлено. При обострении ХРГС у подростков больных ИЗСД количество формазанпозитивных клеток и ИАН значительно ниже ($57,2 \pm 2,2\%$, $2,3 \pm 0,10\%$), чем в контрольной группе ($p < 0,05$). При сравнении показателей иНСТ-теста при обострении ХРГС у больных ИЗСД и практически здоровых подростков с проявлениями ХРГС, в группе больных диабетом после стимуляции лейкоцитов наблюдается тенденция к снижению ИАН.

ФА нейтрофилов в смывах из полости рта у практически здоровых подростков с проявлениями ХРГС выше, чем в контрольной группе ($34,73 \pm 1,27\%$ и $29,80 \pm 0,95\%$ соответственно, $p < 0,05$). Значение показателя у больных СД без проявлений ХРГС соответствовало норме ($27,06 \pm 1,11\%$). При рецидиве ХРГС на фоне диабета ФА лейкоцитов существенно снижена по сравнению с контролем ($17,43 \pm 1,03\%$, $29,80 \pm 0,95\%$ соответственно, $p < 0,05$). Статистически достоверная разница определялась также при сравнении ФА лейкоцитов во время рецидива ХРГС у практически здоровых подростков ($34,73 \pm 1,27\%$) и подростков больных диабетом ($p < 0,05$). При обострении ХРГС на фоне диабета относительное количество фагоцитирующих клеток в 1,5 раза превышало значение показателя у больных с диабетом без проявлений ХРГС ($p < 0,05$).

Таким образом, анализ результатов исследования показал, что возникновение и развитие проявлений герпетической инфекции у подростков больных СД происходит на фоне изменений состояния местного иммунитета полости рта.

Одной из причин активации механизмов повреждения СОПР у больных диабетом является гиперпродукция активных форм кислорода лейкоцитами. Об этом свидетельствуют значения сНСТ-теста, который является косвенным показателем гомеостаза, и характеризует степень функционального раздражения фагоцитов у подростков больных СД и имеет значения выше, чем у подростков без фоновой патологии. В воссозданном в присутствии стимуляторов НСТ-тесте количество активированных нейтрофилов и индекс их активности в отсутствие проявлений ХРГС на фоне СД по сравнению с показателями контрольной группы не имели существенных различий, при рецидиве ХРГС были достоверно снижены. Учитывая, что индуцированный НСТ-тест является биохимическим критерием способности лейкоцитов к завершению фагоцитоза, можно сделать вывод о снижении потенциальной активности фагоцитирующих клеток при обострении ХРГС на фоне СД.

Нами установлено, что у больных диабетом с обострением ХРГС при значительном увеличении значений сНСТ-теста происходит угнетение фагоцитарной активности нейтрофилов. У подростков без фоновой патологии ХРГС протекает при увеличении продукции активных форм кислорода и ФА лейкоцитов полости рта, что указывает на сбалансированные кислородообразующую и фагоцитарную функции.

Выводы.

При обострении ХРГС в тканях слизистой оболочки ротовой полости больных ИЗСД определяется дисбаланс в системе местного иммунитета: на фоне активации кислородообразующей функции лейкоцитов полости рта наблюдается угнетение их фагоцитарной активности.

Литература.

1. Боровикова Е.В. Герпетическая инфекция / Е.В.Боровикова, 2000 // www.infectology.ru/RUK/hcrpes/index.asp.
2. Гриноу Анна. Врожденные, перинатальные и неонатальные инфекции / Анна Гриноу, Джон Озборн, Шина Сазерленд – М.: Медицина. -2000. -287с.
3. Гудыма Г.О. Динамика нарушений показателей клеточного и гуморального иммунитета у больных инсулинзависимым сахарным диабетом / Г.О.Гудыма, Л.П.Алексеев, Е.Н.Злобина // Проблемы эндокринологии. -1992. -№2. –С. 8-10.
4. Крамарев С.О. Сучасні підходи до проти рецидивної терапії герпесу шкіри та слизової оболонки порожнини рота / С.О. Крамарев, Н.О.Савичук, Л.А. Платна // Педіатрія, акушерство, гінекологія. -2000. - №3. –С. 23-26.
5. Каськова Л.Ф., Хміль О.В., Сіркович І.О. Герпетична інфекція в дитячій стоматології. /Навчальний посібник. –Полтава, 2011. -120с.
6. Марченко І.Я. Клініко-експериментальне обґрунтування комплексного лікування кандидозу слизової оболонки порожнини рота: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд..мед.наук: спец. 14.01.22 «Стоматологія» / І.Я.Марченко. –Полтава, 1996. -18с.
7. Саяпина Л.М. «Дыхательный взрыв» нейтрофилов в полости рта и протоковой слюне при воспалении тканей челюстно-лицевой области / Л.М. Саяпина, О.И.Цебржинский // Вестник стоматолога. -1997. -№3. – С. 385-387.
8. Ярославский В.К. Простой герпес / В.К.Ярославский. -Л., 1988. –С 53-59.
9. Gelb L. In The human herpesviruses 1 / L.Gelb. N.York, Raven Press, 1993.