

УДК 611.314.013.395:616.314.003.725
ББК 56.6973

А.В. МОСКОВСКИЙ, Л.А. ЛЮБОВЦЕВА, В.Н. ВИКТОРОВ,
О.И. МОСКОВСКАЯ, В.П. ЦЫГАНОВ, Д.И. ПЕТУХОВ

ИССЛЕДОВАНИЕ ПОПУЛЯЦИЙ ИММУНОКОМПЕТЕНТНЫХ КЛЕТОК ПУЛЬПЫ ЗУБА ПРИ ВОСПАЛЕНИИ

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

Целью настоящей работы явилось исследование количественного состава и функционального состояния иммунокомпетентных клеток пульпы зуба при пульпите в сочетании с пародонтитом. Для исследования использовался операционно-биопсийный материал пульпы зуба пациентов с кариесом, острым и хроническим пульпитом в сочетании с пародонтитом различной степени тяжести. Иммуногистохимическое исследование проводили методом трёхэтапного непрямого иммуноферментного анализа с использованием первичных МКАТ против антигенных маркеров иммунокомпетентных клеток – CD3⁺ Т-лимфоцитов, CD20⁺ В-лимфоцитов, CD68⁺ макрофагов. Визуальную оценку экспрессии исследуемых антигенных маркеров в тканях пульпы осуществляли с помощью светового микроскопа Nikon Eclipse E400 с приставкой Digital CCD Color Camera KCC-310ND/PD. Интактная пульпа зуба обладает высокой иммунокомпетентностью за счёт наличия CD3⁺, CD20⁺ и CD68⁺-клеток, что поддерживает как клеточный, так и гуморальный иммунитет. Количество CD68⁺-клеток достигает максимума при остром процессе в пульпе зуба и пародонте, что обусловлено фагоцитарной инфильтрацией. В более поздней стадии воспаления в тканях пульпы выявляются CD3⁺- и CD20⁺-клетки, что свидетельствует об участии клеточного и гуморального звена иммунного ответа. При хронизации воспалительного процесса в пульпе зуба и пародонте количество иммунокомпетентных клеток снижается, но не достигает показателей контрольной группы.

A. MOSKOVSKIY, L. LYUBOVITSEVA, V. VIKTOROV, O. MOSKOVSKAYA,
V. TSYGANOV, D. PETUKHOV

THE STUDY OF IMMUNOCOMPETENT CELLS POPULATIONS IN INFLAMED DENTAL PULP

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

The aim of the present study was to investigate the quantitative composition and functional status of dental pulp immune cells in patients with pulpitis and periodontitis. Operating biopsies of dental pulp from patients with caries, acute and chronic pulpitis in combination with periodontal disease of varying severity were used in the study. Immunohistochemical examination was carried out by three-stage indirect immunoassay using primary mabs against antigenic markers of immune cells – CD3⁺ T-lymphocytes, CD20⁺ B-lymphocytes, CD68⁺ macrophages. Visual assessment of antigenic markers expression was studied in the pulp tissue using the light microscope Nikon Eclipse E400 with Digital CCD Color Camera KCC-310ND / PD. The intact tooth pulp is highly immunocompetent due to the presence of CD3⁺, CD20⁺ and CD68⁺ cells, which supports both cellular and humoral immunity. The number of CD68⁺ cells peaks in acute process in the dental pulp and periodontium, which is caused by infiltration of phagocytes. CD3⁺ and CD20⁺ cells revealed in the pulp tissues at later stages of inflammation, which indicates the involvement of cellular and humoral immune response. The number of immune cells is reduced in dental pulp and periodontium at chronic inflammation, but does not reach the control group values.

В настоящее время достаточно подробно изучено строение развивающейся пульпы зуба, детально описаны морфологические изменения при кариесе и пульпите [3, 6]. Это связано с тем, что научные исследования в стоматологии в своём большинстве базируются на сопоставлении клинических данных с морфологическими [1]. На сегодняшний день многие исследователи

считают, что развитие воспалительного процесса в пульпе сопряжено с воздействием микроорганизмов [4]. Вместе с тем для развития и исхода патологического процесса немаловажное значение имеют и другие факторы, в том числе иммунная защита организма [7].

В работах последних лет показано, что высокой информативностью при различных воспалительных процессах челюстно-лицевой области отличается оценка иммунного статуса, активности иммунокомпетентных клеток, осуществляющих основные защитные реакции [5, 18]. Доказано, что одной из причин развития осложнений кариеса является иммунодефицит, что обуславливает необходимость учитывать состояние иммунитета при стоматологических вмешательствах. Однако локализованность воспалительного очага вызывает большой интерес к изучению иммунологических показателей не только крови, но и непосредственно ткани пульпы зуба и пародонта, вовлеченных в патологический процесс [8, 12, 14, 17].

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 [2]. 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.

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.

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

Материалы и методы исследования. В ходе работы объектом исследования служила пульпа 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. Средний возраст пациентов составил 36 лет. Из наблюдения исключались пациенты с неустраняемыми нарушениями или аномалиями прикуса, малым количеством оставшихся естественных зубов (менее 6 на челюсти) и парафункциями жевательных мышц. Включенные в исследование пациенты были нами разделены на группы (табл. 1).

Из ткани пульпы готовились парафиновые срезы. Иммуногистохимическое исследование проводили методом трёхэтапного непрямого иммуноферментного анализа с использованием первичных МКАТ против антигенных маркёров иммунокомпетентных клеток (CD3, CD20, CD68) с применением реактивов и согласно рекомендациям фирмы-изготовителя «Dako» (Дания). Позитивные клетки оценивали по плотности распределения на единицу площади гистологического среза – 880 мкм^2 (подсчёт клеток проводили с помощью программы компьютерного анализа видеоизображений VideoTest). Визуальную оценку экспрессии исследуемых антигенных маркёров в тканях пульпы осуществляли с помощью светового микроскопа Nikon Eclipse E400 с при-

ставкой Digital CCD Color Camera KCC-310ND/PD (производитель «Kosom», Корея). Позитивные клетки оценивали по плотности распределения на единицу площади среза (подсчёт клеток проводили с помощью программы компьютерного анализа видеоизображений VideoTest). Статистическую обработку полученных цифровых данных проводили с помощью персонального компьютера методом вариационной статистики с оценкой достоверности по *t*-критерию Стьюдента.

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

Результаты исследования и их обсуждение. 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 $1,3 \pm 0,1$, В-лимфоцитов – $1,1 \pm 0,1$, макрофагов – $2,4 \pm 0,3$ в поле зрения (п.з.) (табл. 2).

Таблица 2

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

Структуры	Группы							
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
CD3 ⁺ -клетки	$1,3 \pm 0,1$	$1,8 \pm 0,2$	$1,7 \pm 0,1$	$2,1 \pm 0,3$	$6,3 \pm 0,5^*$	$10,2 \pm 0,7^{**}$	$15,1 \pm 1,6^{***}$	$3,4 \pm 0,2^*$
CD20 ⁺ -клетки	$1,1 \pm 0,1$	$1,2 \pm 0,1$	$1,5 \pm 0,2$	$2,4 \pm 0,1$	$7,6 \pm 0,6^{**}$	$8,1 \pm 0,4^{**}$	$11,5 \pm 1,2^{***}$	$2,7 \pm 0,3$
CD68 ⁺ -клетки	$2,4 \pm 0,3$	$2,8 \pm 0,2$	$3,2 \pm 0,5$	$3,7 \pm 0,4$	$12,3 \pm 1,6^{***}$	$25,6 \pm 2,3^{***}$	$13,2 \pm 1,5^{**}$	$4,3 \pm 0,4^*$

Примечание: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

Имуногистохимическое 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 $1,3 \pm 0,1$ до $1,8 \pm 0,2$, В-лимфоцитов – с $1,1 \pm 0,1$ до $1,2 \pm 0,1$, макрофагов – с $2,4 \pm 0,3$ до $2,8 \pm 0,2$ в п.з.

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

Итак, предпринятое нами иммуногистохимическое исследование пульпы зуба с помощью МКАТ к антигенным маркёрам 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.

Интактная пульпа зуба обладает высокой иммунокомпетентностью за счёт наличия CD3⁺, CD20⁺ и CD68⁺-клеток, что поддерживает как клеточный, так и гуморальный иммунитет [14, 15]. Наши данные согласуются с результатами других исследователей. 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, что согласуется с данными [18].

Согласно нашим исследованиям, 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.

По нашим данным, 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. В работах [10] также доказано, что при воспалении в пульпе увеличивается число макрофагов, Т- и В-лимфоцитов, тучных клеток, плотность кровеносных сосудов. Однако в научной литературе имеются противоречивые данные в отношении динамики количества лимфоцитов. Так, в работах [11] показано, что в воспаленной пульпе не увеличивается количество Т- и В-лимфоцитов по сравнению со здоровой.

Известно, что Т-лимфоциты пульпы зуба активируют продукцию интерферона-гамма при пульпите [19], а дендритные клетки из пульпы зуба мигрируют в регионарные лимфатические узлы в процессе иммунного ответа [9]. По нашим данным, при хроническом пульпите в сочетании с пародонтитом тяжелой степени количество Т- и В-лимфоцитов снижается, но не достигает значений контрольной группы. Число макрофагов также уменьшается, однако втрое превышает таковое в контроле.

Таким образом, последние работы в области иммунологии пульпы зуба [16] раскрывают огромную сложность регуляции локальной иммунной системы. Исследование иммунных процессов в пульпе зуба является основой для поиска новых мишеней для терапевтических препаратов, которые снижают активность воспалительного процесса [13], что является целью наших дальнейших исследований.

Выводы. В контрольной группе пациентов в пульпе зуба выявляются единичные иммунокомпетентные клетки. Количество иммунокомпетентных клеток увеличивается при развитии кариозной патологии в сочетании с пародонтитом легкой степени.

Острый пульпит в сочетании с пародонтитом средней степени тяжести вызывает резкое увеличение количества иммунокомпетентных клеток в пульпе зуба с преобладанием CD68-позитивных фагоцитов.

При хронизации воспалительного процесса в сочетании с пародонтитом тяжелой степени нарушается соотношение основных субпопуляций Т-клеток, снижаются показатели фагоцитарной активности.

Литература

1. Гемонов В.В., Лаврова Э.Н., Фалин Л.И. Развитие органов полости рта и зубов. М.: Медицина, 2002. 185 с.
2. Грудянов А.И., Безрукова И.В. Иммунологические показатели крови при быстро прогрессирующем пародонтите // Стоматология. 2000. № 3. С. 15–17.
3. Иванов В.С., Винниченко Ю.Л., Иванова Е.В. Воспаление пульпы зуба. М: МИА, 2003. 264 с.
4. Леонтьев В.К., Мамедова Л.А. Эволюция представлений о причинах возникновения кариеса зубов // Стоматология. 2000. № 1. С. 68–72.
5. 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.
6. Московский А.В. Характеристика развития зуба человека в антенатальном периоде (люминесцентно-гистохимическое исследование) // Морфология. 2005. № 6. С. 45–49.
7. 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.
8. 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, no. 1, pp. 29–36.

9. Bhingare A.C., Ohno T., Tomura M., Zhang C., Aramaki O., Otsuki M., Tagami J., Azuma M. Dental pulp dendritic cells migrate to regional lymph nodes. *J. Dent. Res.*, 2014, vol. 93, no. 3, pp. 288–293.
10. Bruno K.F., Silva J.A., Silva T.A., Batista A.C., Alencar A.H., Estrela C. Characterization of inflammatory cell infiltrate in human dental pulpitis. *Int. Endod. J.*, 2010, vol. 43, no. 11, pp. 1013–1021.
11. Durutürk L., Sari S., Sengül A. Immunocompetent cell level as a diagnostic reference for pulp pathosis of primary teeth. *Arch. Oral Biol.*, 2013, vol. 58, no. 10, pp. 1517–1522.
12. 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, no. 3, pp. 165–170.
13. Farges J.C. Understanding dental pulp innate immunity – a basis for identifying new targets for therapeutic agents that dampen inflammation. *J. Appl. Oral Sci.*, 2009, vol. 17, no. 3, pp. 143–149.
14. 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, no. 5, pp. 95–102.
15. Gaudin A., Renard E., Hill M., Bouchet-Delbos L., Biennu-Louvet G., Farges J.C., Cuturi M.C., Alliot-Licht B. Phenotypic analysis of immunocompetent cells in healthy human dental pulp. *J. Endod.*, 2015, vol. 41, no. 5, pp. 621–627.
16. Hahn C.L., Liewehr F.R. Update on the adaptive immune responses of the dental pulp. *J. Endod.*, 2007, vol. 33, no. 7, pp. 773–781.
17. Nakanishi T., Takahashi K., Hosokawa Y., Adachi T., Nakae H., Matsuo T. Expression of macrophage inflammatory protein 3 α in human inflamed dental pulp tissue. *J. Endod.*, 2005, vol. 31, no. 2, pp. 84–87.
18. Staquet M.J., Durand S.H., Colomb E., Roméas A., Vincent C., Bleicher F., Lebecque S., Farges J.C. Different roles of odontoblasts and fibroblasts in immunity. *J. Dent. Res.*, 2008, vol. 87, no. 3, pp. 256–261.
19. Takegawa D., Nakanishi T., Hirao K., Yumoto H., Takahashi K., Matsuo T. Modulatory roles of interferon- γ through indoleamine 2, 3-dioxygenase induction in innate immune response of dental pulp cells. *J. Endod.*, 2014, vol. 40, no. 9, pp. 1382–1387.

References

1. Gemonov V.V., Lavrova E.H.N., Falin L.I. *Razvitiye organov polosti rta i zubov* [Development of organs of oral cavity and teeth]. Moscow, Medicina Publ., 2002, 185 p.
2. Grudyanov A.I., Bezrukova I.V. *Immunologicheskie pokazateli krovi pri bystroprogressivuyushchem parodontite* [Immunological blood parameters in rapidly progressive periodontitis]. *Stomatologiya* [Dentistry], 2000, no. 3, pp. 15–17.
3. Ivanov V.S., Vinnichenko Yu.L., Ivanova E.V. *Vospalenie pul'py zuba* [Inflammation of the tooth pulp]. Moscow, MIA Publ., 2003, 264 p..
4. Leont'ev V.K., Mamedova L.A. *Evolyuciya predstavlenii o prichinah vozniknoveniya kariesa zubov* [The evolution of ideas about the causes of dental caries]. *Stomatologiya* [Dentistry], 2000, no. 1, pp. 68–72.
5. Maksimovskiy Yu.M., Chirkova T.D., Ul'yanova M.A. *Osobennosti aktivatsionnogo sostava immunokompetentnykh kletok krovi parodontita pri kataral'nom gingivite* [Features of activation composition of immunocompetent blood cells of periodontal tissues during catarrhal gingivitis]. *Stomatologiya* [Dentistry], 2003, no. 5, pp. 20–22.
6. Moskovskiy A.V. *Harakteristika razvitiya zuba cheloveka v antenatal'nom periode (lyuminescentno-gistohimicheskoe issledovanie)* [Characteristic of the development of human teeth in the antenatal period (luminescent-histochemical study)]. *Morfologiya* Morphology, 2005, no. 6, pp. 45–49.
7. Romanov A.E., Nikolaeva E.N., Fomichyova E.M., Zoloeva Z.E., Zhamaldinova A.V., Dmitrieva L.A. *Harakteristika lejkocitarnykh markerov u bol'nykh s hronicheskim generalizovannym parodontitom v faze obostreniya* [Characterization of leukocyte markers in patients with chronic generalized periodontitis in acute phase]. *Stomatologiya* [Dentistry], 2003, no. 6, pp. 13–16.
8. 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, no. 1, pp. 29–36.
9. Bhingare A.C., Ohno T., Tomura M., Zhang C., Aramaki O., Otsuki M., Tagami J., Azuma M. Dental pulp dendritic cells migrate to regional lymph nodes. *J. Dent. Res.*, 2014, vol. 93, no. 3, pp. 288–293.
10. Bruno K.F., Silva J.A., Silva T.A., Batista A.C., Alencar A.H., Estrela C. Characterization of inflammatory cell infiltrate in human dental pulpitis. *Int. Endod. J.*, 2010, vol. 43, no. 11, pp. 1013–1021.
11. Durutürk L., Sari S., Sengül A. Immunocompetent cell level as a diagnostic reference for pulp pathosis of primary teeth. *Arch. Oral Biol.*, 2013, vol. 58, no. 10, pp. 1517–1522.
12. 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, no. 3, pp. 165–170.

13. Farges J.C. Understanding dental pulp innate immunity – a basis for identifying new targets for therapeutic agents that dampen inflammation. *J. Appl. Oral Sci.*, 2009, vol. 17, no. 3, pp. 143–149.
14. 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, no. 5, pp. 95–102.
15. Gaudin A., Renard E., Hill M., Bouchet-Delbos L., Bienvenu-Louvet G., Farges J.C., Cuturi M.C., Alliot-Licht B. Phenotypic analysis of immunocompetent cells in healthy human dental pulp. *J. Endod.*, 2015, vol. 41, no. 5, pp. 621–627.
16. Hahn C.L., Liewehr F.R. Update on the adaptive immune responses of the dental pulp. *J. Endod.*, 2007, vol. 33, no. 7, pp. 773–781.
17. 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, no. 2, pp. 84–87.
18. Staquet M.J., Durand S.H., Colomb E., Roméas A., Vincent C., Bleicher F., Lebecque S., Farges J.C. Different roles of odontoblasts and fibroblasts in immunity. *J. Dent. Res.*, 2008, vol. 87, no. 3, pp. 256–261.
19. Takegawa D., Nakanishi T., Hirao K., Yumoto H., Takahashi K., Matsuo T. Modulatory roles of interferon- γ through indoleamine 2, 3-dioxygenase induction in innate immune response of dental pulp cells. *J. Endod.*, 2014, vol. 40, no. 9, pp. 1382–1387.

МОСКОВСКИЙ АЛЕКСАНДР ВЛАДИМИРОВИЧ – доктор медицинских наук, профессор кафедры ортопедической стоматологии, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (moskov_av@mail.ru).

MOSCOVSKIY ALEXANDR – Doctor of Medical Sciences, Professor of Prosthetic Dentistry Department, Chuvash State University, Russia, Cheboksary.

ЛЮБОВЦЕВА ЛЮБОВЬ АЛЕКСЕЕВНА – доктор биологических наук, профессор, заведующая кафедрой общей и клинической морфологии и судебной медицины, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары.

LYUBOVITSEVA LYUBOV – Doctor of Biological Sciences, Professor, Head of the Department of General and Clinical Morphology and Forensic Medicine, Chuvash State University, Russia, Cheboksary.

ВИКТОРОВ ВЛАДИМИР НИКОЛАЕВИЧ – кандидат медицинских наук, доцент кафедры ортопедической стоматологии, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары.

VIKTOROV VLADIMIR – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of Prosthetic Dentistry Department, Chuvash State University, Russia, Cheboksary.

МОСКОВСКАЯ ОЛЕСЯ ИГОРЕВНА – кандидат биологических наук, доцент кафедры медицинской биологии, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары.

MOSCOVSKAYA OLESYA – Candidate of Biological Sciences, Associate Professor of Medical Biology Department, Chuvash State University, Russia, Cheboksary.

ЦЫГАНОВ ВАЛЕРИЙ ПЕТРОВИЧ – ассистент кафедры ортопедической стоматологии, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары.

TSYGANOV VALERY – Assistant of Prosthetic Dentistry Department, Chuvash State University, Russia, Cheboksary.

ПЕТУХОВ ДМИТРИЙ ИВАНОВИЧ – ассистент кафедры ортопедической стоматологии, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары.

PETUKHOV DMITRIY – Assistant of Prosthetic Dentistry Department, Chuvash State University, Russia, Cheboksary.
