

ПОКАЗАТЕЛИ МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ НА ФОНЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Старикова И.В.¹, Тригонос Н.Н.¹, Алешина Н.Ф.¹, Патрушева М.С.¹, Питерская Н.В.¹

¹ ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Волгоград, Россия (400131, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, 1), e-mail: vlgmed@advent.avtig.ru

Изучены показатели местного иммунитета полости рта у 75 больных в возрасте от 35 до 55 лет с хроническим генерализованным пародонтитом на фоне метаболического синдрома. В десневой жидкости выявлено увеличение содержания IgG и IgM, на фоне снижения концентрации IgA, увеличение количества нейтрофилов, лимфоцитов и снижение количества эпителиальных клеток, повышение фагоцитарной активности нейтрофилов и адгезивной активности эпителиальных клеток, увеличение количества розеткообразующих нейтрофильных клеток. Существенное повышение уровня IgG на фоне снижения IgA в десневой жидкости, коррелирующее с содержанием данных иммуноглобулинов в плазме крови, можно считать неблагоприятным фактором дальнейшего течения заболевания. Выявленные изменения местного иммунитета свидетельствуют о снижении защитных механизмов тканей пародонта.

Ключевые слова: пародонтит, метаболический синдром, местный иммунитет полости рта, десневая жидкость.

THE LOCAL IMMUNITY PARAMETERS IN PATIENTS WITH CHRONIC PERIODONTITIS AND METABOLIC SYNDROME

Starikova I.V.¹, Trigolos N.N.¹, Aleshina N.F.¹, Patrusheva M.S.¹, Piterskaya N.V.¹

¹Volgograd State Medical University. Volgograd, Russia (400131, Pavshikh Bortsov Square), e-mail: vlgmed@advent.avtig.ru

The local immunity of the oral cavity was studied in 75 patients aged 35 to 55 years with chronic generalized periodontitis and metabolic syndrome. In gingival crevicular fluid the increase of IgG and IgM and decrease of IgA concentrations; the increase of neutrophils, lymphocytes, and reduction of epithelial cells amounts; the increase of the phagocytic activity of neutrophils and epithelial cell adhesion activity; increased number of neutrophilic cells rosette were revealed. A significant increase in IgG against decrease of IgA amounts in gingival fluid, correlating with concentration of this immunoglobulins in serum, can be regarded as an adverse factor in the further course of the disease. The noticed changes of local immunity show a decrease in the protective mechanisms of periodontal tissue.

Keywords: periodontitis, metabolic syndrome, the local immunity of the oral cavity, gingival crevicular fluid.

В патогенезе пародонтита одно из ведущих мест занимает иммунологическая система тканей полости рта, тесно связанная с общим иммунитетом, но обладающая значительной автономией. Среди факторов иммунитета полости рта эпителиальным клеткам, лейкоцитам, лимфоцитам принадлежит важная роль [1].

Особая роль отводится лейкоцитам, которые непосредственно фагоцитируют микроорганизмы. Среди мононуклеарных лейкоцитов 24% приходится на Т-лимфоциты и 58% на В-лимфоциты.

Основная защитная роль эпителиальных клеток состоит в их способности к адгезии к микроорганизмам с последующим их удалением в результате десквамации эпителия. Нейтрофилы осуществляют в полости рта фагоцитоз микроорганизмов [5].

Рецепторный состав эпителиальных (Э) клеток и нейтрофилов (Н) отличается от поверхностного состава иммунокомпетентных клеток: они имеют С3- и Fc-рецепторы (к комплементу, фрагменту иммуноглобулина), рецепторы к эритроцитам барана, мыши, клеткам пекарских дрожжей. Эти рецепторы играют важную роль в выполнении клетками их функций. С их помощью можно идентифицировать субпопуляции клеток.

Лимфоциты (Л) являются эффекторами реакции замедленного типа, так как они выделяют медиаторы – цитокины, которые способствуют локализации в тканях макрофагов, лейкоцитов, фибробластов, остеокластов. В результате происходит поражение участков пародонта, примыкающих к пограничному слою эпителия, отмечается потеря коллагена, десневая борозда превращается в патологически увеличенную полость – карман. Активация остеокластов приводит к деструкции альвеолярной кости.

Состояние местного иммунитета полости рта и его гуморальной составляющей характеризуется интенсивностью образования иммуноглобулинов различных классов. Хотя уровни иммуноглобулинов IgA, IgG, IgM в десневой жидкости на 15-30% меньше, чем в сыворотке крови, они достаточны для наращивания иммунного ответа.

Содержание иммуноглобулинов в десневой борозде зависит от их синтеза, степени сосудистой проницаемости и интенсивности их разрушения в агрессивной среде полости рта, создаваемой ферментами, в том числе выделяемых из лейкоцитов [4-6].

Известно, что при пародонтите повышается уровень иммуноглобулинов основных классов: JgA, S-JgA, JgG [1] - вследствие их местного синтеза в воспаленной десне, а также трансудации из пораженных тканей пародонта в десневую жидкость с последующим поступлением в смешанную слюну. У пациентов, имеющих в анамнезе заболевания внутренних органов, резко возрастает содержание иммуноглобулина JgG, что связано с поступлением его из сыворотки крови.

В формировании заболеваний пародонта имеет значение не столько системная «слабость» механизмов гуморального ответа, сколько нарушение реализации его возможностей, связанное с разрушением антител, подавлением активности фагоцитов, вариабельностью бактериальных патогенов.

Метаболический синдром (МС) представляет собой комплекс патогенетически взаимосвязанных нарушений углеводного, липидного, пуринового обмена. Основные клинические критерии, по данным ВОЗ, на основании которых можно предположить наличие метаболического синдрома у пациента, - это нарушение углеводного обмена разной степени (от нарушенной толерантности к глюкозе до сахарного диабета II типа), инсулинорезистентность, дислипидемия - повышение уровня липопротеидов низкой

плотности и снижение липопротеидов высокой плотности, висцеральное ожирение, артериальная гипертензия, микроальбуминурия, гиперурикемия, нарушения гемостаза [7; 9].

Распространенность метаболического синдрома растет с каждым годом, принимая характер эпидемии, и встречается в среднем у каждого пятого взрослого человека среди населения развитых стран [3].

Нарушения липидного и углеводного обмена, лежащие в основе метаболического синдрома, не могут не оказывать существенного воздействия на клетки иммунокомпетентной системы, вызывая развитие метаболической иммунодепрессии [6; 9]. При МС имеются различные нарушения иммунной системы, в частности изменения соотношения иммунокомпетентных клеток, дисиммуноглобулинемия с достоверным повышением IgA, IgG [6].

Жировая ткань не просто пассивно накапливает триглицериды, но также способна синтезировать огромное количество цитокинов и гормонов, называемых адипокинами, а также провоспалительные интерлейкины, такие как фактор некроза опухоли-альфа (ФНО- α) и интерлейкин-6 (ИЛ-6), являющиеся основными индукторами острой фазы воспалительного процесса в организме, в том числе и в пародонте [8; 10].

Значимость сочетанной патологии пародонта и МС определяется не только распространенностью и тяжестью течения заболеваний, отрицательным влиянием на организм в целом, но и также малой эффективностью проводимого лечения [2].

Многочисленные данные литературы свидетельствуют о двусторонней связи сахарного диабета и ожирения, двух ключевых звеньев метаболического синдрома, с заболеваниями пародонта. Так, липополисахариды клеточной стенки грамм-отрицательных бактерий-пародонтопатогенов инициируют синтез адипоцитами и другими клетками ФНО- α , являющегося антагонистом инсулина, что приводит к печеночной дислипидемии и снижению выработки инсулина [8; 10].

Таким образом, своевременное пародонтологическое лечение, направленное на снижение микробной обсемененности и купирование воспалительного процесса, способствует повышению чувствительности к инсулину и улучшению показателей метаболического контроля за счет снижения продукции провоспалительных цитокинов. Однако развитие современной медицины по пути узкой специализации её отраслей разобщило терапевтов и стоматологов в решении проблемы профилактики и лечения сочетанных заболеваний внутренних органов и пародонта. Это ставит изучение патогенетических взаимосвязей воспалительных поражений пародонта и внутренних органов, с разработкой комплексных подходов к их лечению, в ряд наиболее актуальных медицинских проблем. В то же время одним из основных направлений терапевтических

мероприятий является коррекция иммунологического дисбаланса, выявляемого у таких больных [1]. Поэтому важное значение имеет изучение состояния иммунной системы на фоне конкретной общесоматической патологии. Вместе с тем в литературе отсутствуют сведения о состоянии местного иммунитета больных хроническим генерализованным пародонтитом на фоне метаболического синдрома.

Целью настоящего исследования является изучение состояния местного иммунитета у больных хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести на фоне метаболического синдрома.

Материалы и методы

Было проведено комплексное обследование 75 человек в возрасте от 35 до 55 лет (31 мужчина и 44 женщины, средний возраст $45,9 \pm 1,41$ года) с хроническим генерализованным пародонтитом (ХГП) средней степени тяжести на фоне метаболического синдрома. Контрольную группу (КГ) составили 20 добровольцев, практически здоровых лиц с интактным пародонтом, в возрасте 25-35 лет (14 мужчин и 6 женщин).

Стоматологическое обследование пациентов включало исследование стоматологического статуса с использованием опроса, осмотра. В ходе обследования определяли клинические индексы: индекс гигиены по Green - Vermillion (1964), папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (РМА), пародонтальный индекс (PI) по А. Russel (1967), индекс кровоточивости (ИК) по Muchlemann (1971). Рентгенологическое обследование проводилось с использованием ортопантограмм и прицельных внутриротовых снимков. Для оценки местного иммунитета изучали качественный (клеточный и гуморальный) состав десневой жидкости в области одного зуба, используя комплекс иммунологических экспресс-микрометодов [5; 8].

Определение количества иммуноглобулинов в десневой жидкости проводили турбометрическим методом, используя фотометр Microlab-200 фирмы Merck (ФРГ), с встроенным компьютером и запрограммированными данными для определения количества IgA, IgG, IgM, выраженного в г/л. Для проведения реакции использовали препараты (наборы) фирм Lachema (г. Брно, Чехия) и Diasys (г. Пушкин, Московская область).

Результаты исследования и их обсуждение

При обследовании больных отмечались следующие жалобы: кровоточивость десен после чистки зубов и приеме твердой пищи, зуд и чувство дискомфорта в деснах, неприятный запах изо рта, изменение цвета десны, подвижность зубов.

При объективном обследовании десневые сосочки и маргинальная десна были отечны, кровоточили при зондировании. Глубина пародонтальных карманов достигала 4-5

мм. Патологическая подвижность определялась в пределах I-II степени. У всех больных были выявлены обильные над- и поддесневые зубные отложения.

При рентгенологическом обследовании у больных хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести отмечалось преобладание вертикального типа резорбции костной ткани, отсутствие компактной пластинки и деструкция межальвеолярной перегородки от 1/3 до 1/2 длины корня, что соответствует второй степени деструкции костной ткани альвеолярной части челюсти.

ИГ был очень высокий, и среднее значение составило $2,69 \pm 0,04$ балла ($p > 0,05$), что свидетельствует о плохой гигиене полости рта. Индекс РМА составил $47,49 \pm 3,49\%$, что констатирует о наличии у данных групп больных гингивита средней степени тяжести.

Среднее значение PI в данной группе больных составило $5,81 \pm 0,19$ балла ($p > 0,05$).

Индекс кровоточивости по Muhlemann H.P., Son S. составил - $2,43 \pm 0,06$ балла ($p > 0,05$).

Таким образом, обследуемые нами больные имели поражения тканей пародонта, соответствующие средней степени тяжести пародонтита, клинически проявляющиеся симптоматическим гингивитом и явлениями кровоточивости.

Для подтверждения имеющихся иммунных сдвигов и уточнения их выраженности было проведено комплексное иммунологическое обследование больных хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести.

При анализе местной иммунограммы больных ХГП средней степени тяжести регистрировали значительные изменения в неспецифическом иммунитете. Так, содержание эпителиальных клеток у больных ХГП снижено в 2 раза по сравнению с КГ и составило - $24,96 \pm 0,23\%$ (контроль - $52,31 \pm 0,06\%$); число нейтрофилов, наоборот, увеличено в 1,4 раза - $63,87 \pm 1,32\%$ (контроль - $45,75 \pm 0,26\%$). Содержание лимфоцитов также достоверно увеличено в 2 раза и составило - $4,72 \pm 0,53\%$ (контроль - $1,91 \pm 0,05\%$) ($p < 0,05$).

Фагоцитарная активность нейтрофилов (Д-ФН) у больных ХГП на фоне метаболического синдрома в 2 раза превышает контрольные цифры - $47,56 \pm 5,12\%$ ($24,74 \pm 3,28\%$ - контроль) ($p < 0,05$). Количество розеткообразующих нейтрофильных клеток (Д-РОН) также повышено и составило $61,42 \pm 4,64\%$ ($49,73 \pm 4,19\%$ - контроль). Адгезивная активность эпителиальных клеток (Д-РОЭ) увеличена в 2 раза - $86,54 \pm 4,97\%$ ($42,54 \pm 4,64\%$ - контроль) ($p < 0,05$).

Высокий уровень Д-ФН показывает, что нейтрофилы, входящие в состав моноцитарно-фагоцитарной системы, активизированы и осуществляют процесс фагоцитоза.

Показатели гуморального иммунитета свидетельствуют о статистически достоверном повышении (в 2 раза) содержания IgG в десневой жидкости при пародонтите средней

степени тяжести на фоне метаболического синдрома: $0,62 \pm 0,06$ г/л ($0,31 \pm 0,04$ г/л – контроль) ($p < 0,05$). Такая выраженная тенденция к повышению содержания IgG типична для больных с наличием сопутствующих хронических заболеваний, у которых имеет место высокое содержание IgG в сыворотке крови. Наряду с этим отмечено снижение в 2 раза по сравнению с контрольными цифрами IgA - $0,12 \pm 0,06$ г/л ($0,24 \pm 0,03$ г/л - контроль) ($p < 0,05$).

Выводы

1. При иммунологическом исследовании десневой жидкости установлено, что у пациентов ХГП на фоне МС происходит достоверное снижение количества эпителиальных клеток ($p < 0,05$), при этом содержание количества нейтрофилов и лимфоцитов увеличивается.
2. Выявлено повышение фагоцитарной активности нейтрофилов Д-ФН, количества розеткообразующих нейтрофильных клеток по показателю Д-РОН и адгезивной активности эпителиальных клеток по показателю Д-РОЭ ($p < 0,05$). Такое изменение физиологической активности клеток связано с тем, что с усилением их выхода в десневую жидкость возрастает процент более молодых функционально неактивных клеток.
3. Показатели гуморального иммунитета свидетельствуют о статистически достоверном повышении IgG и IgM в десневой жидкости при пародонтите средней степени тяжести на фоне МС ($p < 0,05$). В то же время отмечено снижение JgA. Снижение уровня IgA при пародонтите в разгар болезни расценивается как результат расщепления его бактериальными протеазами или агрегирования IgA в условиях образования экссудата.

Таким образом, на основании иммунологического обследования больных хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести на фоне МС установлены выраженные изменения в показателях местного иммунитета, заключающиеся в количественном изменении соотношения Э:Н:Л, в увеличении концентрации IgG и IgM в десневой жидкости, снижении IgA. Существенное повышение уровня IgG на фоне снижения IgA можно считать неблагоприятным фактором дальнейшего течения заболевания.

Список литературы

1. Антипова О.А. [и др.] Немедикаментозный метод коррекции местного иммунитета при лечении больных хроническим генерализованным пародонтитом // Вестник новых медицинских технологий. - 2010. - № 1. - С. 118-120.
2. Лепеева Н.А. Влияние метаболического синдрома на пародонтологический статус больных // Институт стоматологии. – 2013. - № 3 (60). – С. 66-67.
3. Метаболический синдром / под ред. чл.-корр. РАМН Г.Е. Ройтберга. – М. : МЕДпресс-информ, 2007. – 224 с.

4. Михальченко В.Ф. [и др.] Применение препарата «Холисал» в комплексном лечении заболеваний слизистой оболочки полости рта и пародонта // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. - 2004. - № 12. - С. 78-80.
5. Михальченко В.Ф. [и др.] Нетрадиционные методы лечения в клинике терапевтической стоматологии / под ред. акад. РАМН проф. В.И. Петрова. – Волгоград : ООО «Бланк», 2006. - 150 с.
6. Старикова И.В. Эффективность применения эфферентных методов детоксикации в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита у больных на фоне метаболического синдрома : автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Волгоград, 2009. – 31 с.
7. Строев Ю.И. Классические и современные представления о метаболическом синдроме. Ч. 1. Критерии, эпидемиология, этиология // Вестн. С.-Петербур. ун-та. - 2007. - № 1. - С. 3–15.
8. Chaffee B.W., Weston S.J. Association between chronic periodontal disease and obesity: A systematic review and meta-analysis // Journal of Periodontology. - 2010. - № 81. - P. 1708–1724.
9. Eckel R.H., Grundy S.M., Zimmet P.Z. The metabolic syndrome // Lancet. - 2005. - № 365. - P. 1415-1428.
10. Ritchie C.S. Obesity and periodontal disease // Periodontol. - 2007. - № 44. - P. 154-163.

Рецензенты:

Фирсова И.В., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой терапевтической стоматологии Волгоградского государственного медицинского университета, ВолгГМУ, г. Волгоград;
Данилина Т.Ф., д.м.н., профессор, профессор кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний Волгоградского государственного медицинского университета, ВолгГМУ, г.Волгоград.