

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ НА ФОНЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

**Старикова И.В.¹, Чаплиева Е.М.¹, Патрушева М.С.¹, Триголос Н.Н.¹,
Радышевская Т.Н.¹, Алешина Н.Ф.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 у 110 больных в возрасте от 35 до 55 лет с хроническим генерализованным пародонтитом на фоне артериальной гипертензии и метаболического синдрома. На основании иммунологического обследования больных установлены выраженные изменения в показателях местного иммунитета, заключающиеся в снижении количества эпителиальных клеток, в увеличении нейтрофилов и лимфоцитов, фагоцитарной активности нейтрофилов. В десневой жидкости наблюдалось резкое увеличение содержания IgG и IgM на фоне снижения концентрации IgA. Развитие пародонтита у пациентов на фоне метаболического синдрома сопровождается более существенными изменениями местного иммунитета, чем у больных с гипертензией. Выявленная особенность является объективным показанием к включению в комплекс лечения таких больных иммунокорректирующих препаратов.

Ключевые слова: пародонтит, метаболический синдром, артериальная гипертензия, местный иммунитет полости рта

COMPARATIVE CHARACTERISTIC OF THE LOCAL IMMUNITY PARAMETERS IN CHRONIC GENERALIZED PERIODONTITIS PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND METABOLIC SYNDROME

**Starikova I.V.¹, Chaplieva E.M.¹, Patrusheva M.S.¹, Trigolos N.N.¹,
Radyshevskaya T. N.¹, Aleshina N.F.¹**

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

The parameters of local immunity were studied in 110 chronic generalized periodontitis patients aged from 35 to 55 years with arterial hypertension and metabolic syndrome. Immunological analysis show severe changes of local immunity parameters in both groups, which consists in reducing number of epithelial cells, increase amounts of neutrophils and lymphocytes, intensification of neutrophils phagocytic activity. In gingival crevicular fluid the increase of IgG and IgM and decrease of IgA concentrations were noticed. The progression of periodontal disease in patients with metabolic syndrome, accompanied by more significant changes in local immunity than in patients with only hypertension. The noticed changes of local immunity determine objective indication for inclusion of immunocorrecting therapy in the complex treatment of such patients.

Keywords: periodontitis, metabolic syndrome, arterial hypertension, the local immunity of the oral cavity

Актуальность изучения возможной взаимосвязи заболеваний пародонта, артериальной гипертензии и составляющих метаболического синдрома объясняется прежде всего неуклонностью возрастания и широтой распространенности количества пациентов с диагнозами «артериальная гипертензия» и «метаболический синдром» в последние два десятилетия.

При атеросклерозе, характерном для артериальной гипертонии (АГ), в эндотелии происходит острофазовая реакция иммунной системы. Здесь существует синергическое

влияние иммунологических повреждений и гиперхолестеринемии. Атерогенные липопропротеиды обладают выраженными аутоантигенными свойствами с последующим образованием специфических антител, а затем аутоиммунных комплексов и провоспалительных цитокинов, усугубляющих течение атеросклероза [3]. Одновременно данные медиаторы являются эффекторами процессов воспаления и деструкции тканей пародонта. Кроме того, в патогенезе пародонтального синдрома ангиопатии придается одна из главенствующих ролей.

Важным также является тот факт, что очаги хронической инфекции являются одним из установленных факторов риска развития системного воспалительного ответа, лежащего в основе ряда патологических процессов, в том числе и атеросклероза сосудов [3].

Данные исследований подтверждают наличие пародонтопатогенных микроорганизмов в атеросклеротической бляшке сосудов.

Бактериемия и эндотоксемия вызывают увеличение в сыворотке крови воспалительных маркеров. Локально продуцируемые медиаторы воспаления, такие как интерлейкин – 1 (IL-1), фактор некроза опухоли альфа (TNF-α) и простагландин E2 (PGE₂), могут попадать в общий кровоток и оказывать действие на отдаленные системные органы. В частности, некоторые провоспалительные цитокины обладают контринсулярным действием и принимают участие в развитии инсулинорезистентности. У больных пародонтитом, вызванным грамотрицательными микроорганизмами, гораздо выше уровень С-реактивного белка в крови, чем у людей со здоровым пародонтом [1, 4, 8, 10].

Таким образом, атеросклероз сосудов и хронические заболевания пародонта имеют сходные патогенетические механизмы и взаимоотношающее влияние.

Лечение пародонтита значительно уменьшает уровни IL-1,6, TNF-α, PGE, что указывает на влияние пародонтита на системное здоровье и метаболические показатели [8, 9, 10].

У больных с метаболическим синдромом (МС), помимо атеросклероза и артериальной гипертензии, наблюдается еще ряд ассоциированных признаков: дислипидемия, нарушение углеводного обмена в виде сахарного диабета типа 2 и абдоминальное ожирение.

Доказано, что диабет является фактором риска и увеличивает тяжесть гингивита и пародонтита. Наоборот, пародонтит может быть фактором риска, ухудшающим гликемический контроль, и может увеличивать риск диабетических осложнений. Пародонтит может положить начало резистентности к инсулину путем усиления активации системного иммунного ответа, вызываемого цитокинами. Исследования показали соответствие между тяжестью пародонтита и непереносимостью глюкозы, признаками метаболического синдрома и сердечно-сосудистыми осложнениями, связанными с диабетом [1, 8, 9, 10].

Нарушения липидного и углеводного обмена, лежащие в основе МС, не могут не оказывать существенного воздействия на клетки иммунокомпетентной системы, вызывая развитие метаболической иммунодепрессии.

При МС имеются различные нарушения иммунной системы, в частности изменения соотношения иммунокомпетентных клеток, дисиммуноглобулинемия с достоверным повышением IgA, IgG [1, 4, 5]. Интенсивное развитие иммунологических методов исследований в последние годы позволило получить убедительные данные, свидетельствующие о важной роли иммунных нарушений в патогенезе пародонтита [2, 6]. Учитывая большое значение факторов клеточного и гуморального иммунитета в развитии атеросклероза [3], следует учитывать и иммунные нарушения, имеющие место и в формировании МС. Вполне очевидно, что эти изменения будут различными у пациентов с артериальной гипертензией и с метаболическим синдромом, при котором, кроме артериальной гипертензии, наблюдаются нарушения липидного и углеводного обмена.

В связи с этим одним из основных направлений терапевтических мероприятий является коррекция иммунологического дисбаланса, выявляемого у таких больных [2, 5, 6], поэтому для планирования лечебных мероприятий важно знать степень изменения иммунитета в зависимости от выраженности общесоматической патологии.

Актуальность настоящего исследования диктуется необходимостью дифференцированного подхода к лечению ХГП с учетом коррекции иммунологического дисбаланса на фоне артериальной гипертензии и метаболического синдрома.

Кроме того, пациенты и врачи других профилей должны быть информированы о тесной взаимосвязи стоматологического и системного здоровья, что позволит повысить уровень мотивации к профилактике и лечению основных стоматологических заболеваний и снизить их распространенность.

Так, при обследовании состояния тканей пародонта у лиц с различным уровнем мотивации было установлено, что распространенность заболеваний пародонта в группах больных с низкой и средней мотивацией значительно выше, чем в группах с высоким уровнем [7].

Цель исследования

Определить степень выраженности изменений показателей местного иммунитета у больных ХГП средней степени тяжести на фоне артериальной гипертензии и при метаболическом синдроме.

Материалы и методы исследования

Нами было проведено комплексное обследование 110 больных хроническим генерализованным пародонтитом (ХГП) средней степени тяжести в возрасте от 35 до 55 лет,

из которых 35 на фоне артериальной гипертензии (I группа) и 75 на фоне метаболического синдрома (II группа). Контрольную группу (КГ) составили 20 добровольцев в возрасте 25–35 лет, практически здоровых людей с интактным пародонтом.

Стоматологический статус определялся по общепринятым стоматологическим методикам и включал в себя опрос, осмотр. В ходе обследования давалась индексная оценка состояния тканей пародонта: индекс гигиены – ИГ по Green—Vermillion (1964), папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс — РМА в модификации Парма (1960), пародонтальный индекс — PI по A. Russel (1967), индекс кровоточивости — ИК по Muchlemann H.P., Son S. (1971). Рентгенологическое обследование проводилось с использованием ортопантомограмм и прицельных внутриротовых снимков.

Исследование местного иммунитета включало следующие тесты:

1) определение количества эпителиальных клеток, нейтрофилов, лимфоцитов в материале десневой борозды (Э:Н:Л, %);

2) реакция розеткообразования нейтрофилов и эпителиальных клеток материала десневой борозды с клетками пекарских дрожжей (Д-РОН, Д-РОЭ, %);

3) фагоцитоз нейтрофилами жидкости десневой борозды клеток пекарских дрожжей (Д-ФН, %);

4) определение классов и количества иммуноглобулинов в десневой жидкости (IgA, IgG, IgM, г/л).

Для оценки местного иммунитета изучали качественный (клеточный и гуморальный) состав десневой жидкости в области одного зуба, используя комплекс иммунологических экспресс-микрометодов [6].

Результаты клинических и лабораторных исследований фиксировались в карте обследования стоматологического больного.

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.

ИГ был очень высоким, его среднее значение в I группе составило $2,63 \pm 0,43$ балла, а во II группе — $2,93 \pm 0,54$ балла ($p > 0,05$), что свидетельствует о плохой гигиене полости рта. У больных I группы индекс РМА был равен $41,40 \pm 3,34\%$, а у больных II группы — $48,80 \pm 3,46\%$ ($p > 0,05$), что соответствует гингивиту средней степени тяжести.

Среднее значение PI в I группе $4,46 \pm 0,31$ балла, а во II группе $4,77 \pm 0,24$ балла ($p > 0,05$).

У больных I группы степень кровоточивости определялась в $2,12 \pm 0,24$ балла, а у больных II группы – в $2,35 \pm 0,41$ балла ($p > 0,05$). У лиц контрольной группы степень

кровооточивости равнялась 0, так как отличная от нуля величина является признаком начальных воспалительных изменений.

При рентгенологическом обследовании у больных ХГП средней степени тяжести отмечались 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.

Таким образом, обследуемые нами больные I и II группы имели поражения тканей пародонта, соответствующие средней степени тяжести пародонтита. Статистически достоверной разницы в индексных оценках у больных ХГП средней степени тяжести на фоне АГ и МС не отмечалось.

Поскольку ХГП – это местный процесс, то он в первую очередь влечет изменения компонентов локальной защиты. В результате исследования клеточного состава десневой жидкости были выявлены значительные изменения в неспецифическом клеточном иммунитете. Так, содержание эпителиальных клеток в десневой жидкости у больных I группы снижено в 1,5, а во II группе — в 2 раза и составило соответственно $34,47 \pm 0,12\%$ и $24,11 \pm 0,17\%$ ($52,31 \pm 0,06\%$ – контроль) ($p < 0,05$); число нейтрофилов увеличено в 1,2 раза — $53,12 \pm 0,11\%$ в I группе и в 1,4 раза во II группе — $64,83 \pm 0,80\%$ ($45,75 \pm 0,26\%$ — контроль) ($p < 0,05$). Количество лимфоцитов также достоверно увеличено в 2 раза в I группе — $3,81 \pm 0,02\%$ и в 2,6 раза во II группе — $4,98 \pm 0,39\%$ ($1,91 \pm 0,05\%$ — контроль) ($p < 0,05$).

В количественном соотношении Э:Н:Л нами отмечены выраженные изменения: увеличение количества нейтрофилов и лимфоцитов и снижение эпителиальных клеток в десневой жидкости. Такие результаты связаны с включением защитно-приспособительных механизмов прежде всего со стороны факторов неспецифической защиты как наиболее чувствительных, первыми отвечающими на воспаление в тканях пародонта изменением своей концентрации.

Повышена в 1,6 раза фагоцитарная активность нейтрофилов Д-ФН у больных ХГП средней степени тяжести: в I группе — $40,34 \pm 4,42\%$ и в 2 раза во II группе — $48,63 \pm 4,45\%$ ($24,74 \pm 3,28$ — контроль) ($p < 0,05$). Количество розеткообразующих нейтрофильных клеток по показателю Д-РОН составило $60,06 \pm 5,42\%$ и $53,21 \pm 5,02\%$ ($49,73 \pm 4,19\%$ – контроль). Адгезивная активность эпителиальных клеток по показателю Д-РОЭ увеличена в 1,8 раза по сравнению с контрольными показателями — $79,32 \pm 5,43\%$ в I группе и в 2 раза во II группе — $87,33 \pm 4,86\%$ ($42,54 \pm 4,64\%$ — контроль) ($p < 0,05$). Такое изменение физиологической активности клеток связано с тем, что с усилением их выхода в десневую жидкость возрастает процент более молодых функционально-неактивных клеток.

У пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта наибольшие сдвиги, особенно на фоне МС, выявлены в концентрации IgG, количество которого всегда повышается при воспалении. У больных ХГП средней степени тяжести на фоне АГ (I группа) отмечалось увеличение содержания в десневой жидкости IgG в 1,5 раза по сравнению с контрольной группой, что составило $0,48 \pm 0,03$ г/л; у больных II группы этот показатель увеличился в 2 раза — $0,60 \pm 0,04$ г/л ($0,31 \pm 0,04$ г/л – контроль) ($p < 0,05$). Уровень IgM в десневой жидкости превысил контрольные показатели: в I группе в 4 раза — $0,016 \pm 0,003$ г/л и во II группе в 5 раз — $0,02 \pm 0,003$ г/л ($0,004 \pm 0,0005$ г/л – контроль) ($p < 0,05$). IgM является показателем наличия очага воспаления в тканях пародонта и у лиц с интактным пародонтом практически не встречается. Возможно такое повышение IgG и IgM происходило вследствие увеличения проницаемости сосудистой стенки при воспалении и носило, по-видимому, компенсаторный характер.

Уровень IgA, напротив, был снижен в 1,5 раза и составил у больных I группы $0,16 \pm 0,03$ г/л и в 2 раза во II группе — $0,12 \pm 0,04$ г/л ($0,24 \pm 0,03$ г/л — контроль) ($p < 0,05$). Снижение уровня IgA при пародонтите в разгар болезни расценивается как результат расщепления его бактериальными протеазами или агрегирование IgA в условиях повышенного образования экссудата. При снижении IgA, возможно, увеличивается количество и агрессивность условно патогенной флоры полости рта. Кроме того, создается возможность соединения антигенов с IgG и IgM, что приводит к лизису антигена и повреждению соприкасающихся с ними тканей после присоединения комплемента.

Суммируя данные исследования иммуноглобулинов, можно констатировать, что при ХГП средней степени тяжести выявляются выраженные сдвиги со стороны гуморального иммунитета. Причем в большей степени эти изменения касаются иммуноглобулинов класса G и M и более выражены у пациентов с МС.

Выводы

1. На основании иммунологического обследования больных хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести на фоне АГ и МС установлены выраженные изменения в показателях местного иммунитета, заключающиеся в снижении количества эпителиальных клеток, в увеличении нейтрофилов и лимфоцитов.

2. В десневой жидкости определялось повышение фагоцитарной активности нейтрофилов ДФ-Н, адгезивной активности эпителиальных клеток по показателю Д-РОЭ, количество розеткообразующих нейтрофильных клеток по показателю Д-РОН также было увеличено.

3. Обнаружена высокая напряженность гуморальных факторов в местном иммунитете, выражающаяся в резком подъеме уровней IgG, IgM на фоне снижения концентрации IgA.

Компенсация дефицита IgA осуществляется как повышенной выработкой IgG, так и включением в иммунный процесс контактных эффекторов – нейтрофильных гранулоцитов. В данном случае имеет место иммунопатологическая реакция, которая реализуется не только в повреждении клеток-мишеней, но и собственных тканей пародонта, в обязательном порядке нуждающаяся в иммунокоррекции.

4. Развитие ХГП средней степени тяжести у пациентов с МС сопровождается более существенными изменениями местного иммунитета, чем у больных, страдающих АГ. Выявленная особенность является объективным показанием к включению в комплекс лечения таких больных иммунокорректирующих препаратов.

Список литературы

1. Алмазов В.А. Нарушения иммунологических показателей у больных с синдромом инсулинорезистентности // Кардиология. — 2001. — № 8. — С. 59–64.
2. Антипова О.А., Михальченко Д.В., Порошин А.В., Яковлев А.Т., Михальченко В.Ф., Патрушева М.С. Немедикаментозный метод коррекции местного иммунитета при лечении больных хроническим генерализованным пародонтитом // Вестник новых медицинских технологий. — 2010. — Т. 17. — № 1. — С. 118–120.
3. Нагорнев В.А., Анестиади В.Х., Зота Е.Г. Атерогенез и иммунное воспаление. — М., 1997. — 325 с.
4. Старикова И.В., Попова А.Н., Крайнов С.В., Чаплиева Е.М. Биохимические и иммунологические показатели крови у больных хроническим генерализованным пародонтитом на фоне метаболического синдрома // Фундаментальные исследования. 2014. — № 10-5. — С. 973–977.
5. Старикова И.В., Триголос Н.Н., Е.М., Алешина Н.Ф. Патрушева М.С. Питерская Н.В. Показатели местного иммунитета у больных хроническим пародонтитом на фоне метаболического синдрома [Электронное издание] // Современные проблемы науки и образования. — 2014. — № 6.
6. Робутсова Т.Г., Лебедев К.Л., Максимовский Ю.М. Иммунный статус в полости рта: Методические рекомендации. — М., 1990. — 28 с.
7. Чаплиева Е.М., Попова А.Н., Крайнов С.В., Старикова И.В., Попова К.А. Роль вегетативного статуса в формировании прогностического стоматологического настроения пациентов // Фундаментальные исследования. — 2014. — № 4-1. — С. 186–189.
8. Garcia R. Periodontal treatment could improve glycaemic control in diabetic patients // Evid Based Dent. — 2009. — 10. — P. 20–21.

9. O'Connell PA, Taba M, Nomizo A, Foss Freitas MC et al // Effects of periodontal therapy on glycaemic control and inflammatory markers // J. Periodontal. — 2008. — № 79. — P. 774–783.
10. Koromantzos, P., Makrilakis, K., Dereka, X., Katsilambros, N., Vrotsos, I., Madianos, P.: A Randomized, Controlled Trial on the Effect of Non-Surgical Periodontal Therapy in Patients with Type 2 Diabetes. Part I: effect on periodontal status and glycaemic control // J Clin Periodontal. — 2011. — № 38. — P. 142–147.

Рецензенты:

Фирсова И.В., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой терапевтической стоматологии Волгоградского государственного медицинского университета, ВолГМУ, г. Волгоград;
Фоменко И.В. д.м.н., профессор, заведующий кафедрой стоматологии детского возраста Волгоградского государственного медицинского университета, ВолГМУ, г. Волгоград.