

Хайбуллина Р.Р., Гильмутдинова Л.Т., Герасимова Л.П., Викторов В.В., Макушева Н.В., Шамсиев М.Р.

Особенности местного иммунитета полости рта у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом и бруксизмом

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа

Khaybullina R. R., Gilmutdinova L. T., Gerasimova L. P., Victorov V.V., Makusheva N. V. Shamsiev M. R.

Features of local immunity of the oral cavity in patients with chronic generalized periodontitis and bruxism

Резюме

Функционирование иммунной системы пародонта во многом определяет направление развития патологических процессов в хроническом воспалении. На сегодняшний день первичным в патогенезе хронического иммунологического воспаления является либо локальное нарушение на уровне системы слизистых, либо малые аномалии на системном уровне-вопрос достаточно сложный и до сих пор бурно обсуждаемый как с иммунологических позиций, так и позиций общей патологии с учётом функционирования других гомеостатических систем организма. Целью нашего исследования стало изучение изменений иммунологического статуса внутриротовой полости у больных с хроническим генерализованным пародонтитом и бруксизмом, анализ сдвигов иммуноглобулинов ротовой жидкости для выяснения сопряжённости и направленности их нарушений. Исследования проводились на кафедре терапевтической стоматологии с курсом ИДПО и в стоматологической клинике ООО «Жемчужина». В основную группу вошли 317 пациентов, с хроническим генерализованным пародонтитом и бруксизмом легкой и средней степени тяжести для изучения местного иммунитета в ротовой жидкости. В группу контроля вошли 35 человек. Все пациенты были сопоставимы по возрасту. Материалом исследований являлась ротовая жидкость, где изучалась концентрация иммуноглобулинов (Ig) как sIgA, IgA, IgM, IgG, IgE и лизоцима. Результатами исследования иммунологического статуса ротовой полости выявлено, что у всех пациентов с заболеванием пародонта отмечается местный гуморальный иммунодефицит. Было выявлено, что при хроническом генерализованном пародонтите лёгкой и средней степени тяжести иммунная система полости рта работает в режиме функционального напряжения.

Ключевые слова: хронический генерализованный пародонтит, заболевания пародонта, местный иммунитет, иммуноглобулины, бруксизм

Summary

The functioning of the immune system periodontal largely determines the direction of development of pathological processes in chronic inflammation. To date, the primary in the pathogenesis of chronic immunological inflammation is either local disturbance at the system level, mucous membranes, or small anomalies on the system level-the issue is quite complicated and is still much discussion as immunological positions, and positions of General pathology with consideration of the functioning of other homeostatic systems of the body. The aim of our study was to study changes in the immunological status of the intraoral cavity in patients with chronic generalized periodontitis and bruxism, analysis of changes of immunoglobulins in the oral fluid to determine conjugacy and orientation of the violations. The research was conducted at the Department of therapeutic dentistry with a course of EITI and in the dental clinic, LLC "Pearl". The main group comprised 317 patients with chronic generalized periodontitis and bruxism mild and moderate severity for the study of local immunity in the oral fluid. The control group included 35 people. All patients were matched for age. Material of the research was the oral liquid where studied, the concentration of immunoglobulin (Ig) as sIgA, IgA, IgM, IgG, IgE and lysozyme. The results of the study of the immunological status of the oral cavity revealed that all patients with periodontal disease noted local humoral immunodeficiency. It was found that in chronic generalized periodontitis mild and moderate severity of the immune system of the oral cavity works in a mode of functional strain.

Key words: chronic generalized periodontitis, periodontal disease, local immunity, immunoglobulins, bruxism

Введение

Клиническими и экспериментальными исследованиями доказано, что ведущей ролью в развитии иммунного ответа является активация системы цитокинов типа Th2, а продуцируемые Th2 интерлейкины как IL-4, IL-5, IL-9, IL-13, в свою очередь, усиливают образование иммуноглобулина E (IgE) [1]. Это функциональное звено иммунитета ведёт к иммунному воспалению, деструкции тканей с одновременным вовлечением эффекторных клеток иммунной системы. Вместе с тем, несмотря на обилие данных, касающихся вопросов воспаления тканей пародонта, в научном мире до сих пор нет единого мнения о направленности, взаимной детерминированности и глубине иммунных нарушений при пародонтите. В то же время большинство исследователей характеризуют состояние иммунной системы при вышеуказанной патологической ситуации как вторичный иммунодефицит. По определению В.С. Ширинского, вторичный иммунодефицит представляет собой клинико-иммунологический синдром, основу которого составляют количественные и функциональные нарушения различных популяций и субпопуляций клеток моноцитарно-макро-фагальной системы, неспецифических факторов защиты, ассоциированных с развитием аутоиммунных, аллергических, инфекционных и опухолевых заболеваний [2]. Несомненно, что состояние местных барьеров определяется уровнем пролиферации и дифференцировки иммунокомпетентных клеток в центральных органах иммуногенеза [3]. Не подлежит сомнению и тот факт, что особенности функционирования иммунной системы слизистых (ИСС), во многом определяет направление развития патологических процессов в хроническом иммунологическом воспалении (ХИВ). При этом, что является первичным в патогенезе ХИВ, либо локальное нарушение на уровне ИСС, либо малые аномалии на системном уровне – вопрос достаточно сложный и до сих пор бурно обсуждаемый как с иммунологических позиций, так и позиций общей патологии с учётом функционирования других гомеостатических систем организма [4,5].

Цель: изучение изменений иммунологического статуса внутриротовой полости у больных с хроническим генерализованным пародонтитом и бруксизмом и анализ сдвигов иммуноглобулинов ротовой жидкости для выяснения сопряжённости и направленности их нарушений.

Материалы и методы

Исследования проводились на кафедре терапевтической стоматологии с курсом ИДПО и в стоматологической клинике ООО «Жемчужина». Объектом исследований явились 317 пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом и бруксизмом, имеющих заболевания пародонта лёгкой и средней степеней тяжести, составивших основную группу. Материалом исследований являлась ротовая жидкость, где изучалась концентрация иммуноглобулинов (Ig) как sIgA, IgA, IgM, IgG, IgE и лизоцима. В контрольную группу вошли 35 человек. Обе группы как основная, так и контрольная были сопоставимы по возрасту и полу.

Количественное определение иммуноглобулинов (IgA, IgM, IgG, IgE) в ротовой жидкости проводили автоматическим иммунотурбидиметрическим методом в иммунохимическом анализаторе белков «Turbox Plus» (Финляндия). В качестве иммунологических реагентов использовали наборы по определению Ig «Turbox Plus» производства фирмы «Orion Diagnostica» (Финляндия). Уровень sIgA и лизоцима изучали методом ИФА-диагностики на анализаторе «Stat-Fax 2100» (США). Реагент: «Анти-Лизоцим 96» («Orgentec Diagnostika GmbH», Германия).

Статистическую обработку полученных результатов исследований проводили с применением пакета статистических программ STATISTICA v.6.0 (StatSoft Inc., США). Количественные данные представлены в зависимости от характера распределения переменных в виде медианы (Me) и квартилей [Q25; Q75]. Силу и направленность связи признаков оценивали по τ -критерию корреляционной зависимости Спирмена. Критический уровень значимости p при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05.

Результаты и обсуждение

Результаты исследования концентрации иммуноглобулинов sIgA, IgA, IgM, IgG, IgE и лизоцима в ротовой жидкости больных хроническим генерализованным пародонтитом (ХГП) как лёгкой, так и средней степеней тяжести (таблица), показывают о их неоднозначном изменении. Как видно, содержание sIgA в группе больных ХГП лёгкой степени превышает исходное значение в 1,5 раза, в то время как у больных со средней степени тяжести заболевания, напротив, определяется снижение его уровня в 1,5 раза по сравнению с лицами, входящими в контрольную группу (таблица1).

Неоднозначное изменение уровня sIgA в ротовой жидкости можно объяснить тем, что он является преобладающим иммуноглобулином в секретах слизистых оболочек, включая и ротовую жидкость; выполняет эффекторную функцию, состоящую в агрегации микробов и сорбции этих агрегатов на поверхности эпителиальных клеток с одновременным угнетением размножения микробов, чему способствует в большей степени и лизоцим. Некоторое преобладание IgA и IgG у больных с лёгкой степени тяжести заболевания по сравнению с другими иммунологическими показателями (IgM, IgE), хотя они и статистически значимо были ниже исходных параметров, можно объяснить тем, что данные иммуноглобулины более активно принимают участие в первичной реакции на наличие острой фазы воспаления. Дальнейшее изучение динамики изменений иммунологических показателей ротовой жидкости, характеризующих местный иммунитет внутриротовой полости показывает их снижение, что весьма значимо проявляется у больных со средней степени тяжести заболевания. Установленный факт указывает на наличие местного иммунодефицита в ротовой жидкости больных ХГП и бруксизмом средней степени тяжести.

Таблица 1. Содержание иммуноглобулинов ротовой жидкости у пациентов с ХГП (медиана, интерквартильный размах)

Показатель	Лица контрольной группы n=35	Больные с ХГП	
		Лёгкая n=159	Средняя n=158
slgA, г/л	142,4 [74,2 - 188,3]	202,1** [177,7 - 211,1]	94,0*** [77,0 - 124,0]
IgA, мг/л	60,8 [45,1 - 90,6]	44,5** [34,5 - 54,8]	39,3*** [22,7 - 52,1]
IgM, мг/л	3,3 [2,2 - 4,1]	1,5*** [0,8 - 2,8]	0,8*** [0,7 - 1,5]
IgG, мг/л	11,0 [8,9 - 21,4]	7,5*** [4,8 - 9,2]	3,1*** [2,2 - 3,9]
IgE, мг/л	1,7 [0,9 - 3,4]	1,1*** [0,4 - 1,2]	0,4*** [0,2 - 0,8]
Лизоцим, мг/л	1,82 [1,21 - 2,26]	1,11*** [0,75 - 1,33]	0,93*** [0,66 - 3,22]

Примечание. Здесь данные представлены в виде медиана (25-й, 75-й процентиль), статистическая значимость различий оценена с помощью критерия Манна-Уитни. p^{**} - вероятность различий между показателями контрольных лиц и больных с лёгкой степенью ХГП ($p \leq 0,01$); p^{***} - вероятность различий между показателями контрольных лиц и больных со средней степенью ХГП ($p \leq 0,001$); p^{****} - вероятность различий между показателями контрольных лиц и больных с тяжёлой степенью ХГП ($p \leq 0,001$).

Таким образом, у больных ХГП и бруксизмом всех степени тяжести в целом отмечается местный гуморальный иммунодефицит.

По результатам корреляционного анализа в группе больных ХГП и бруксизмом лёгкой степени выявлены умеренные связи внутри блока секреторных иммунологических показателей ротовой жидкости. В системе местного иммунитета выявлены умеренные корреляционные зависимости между: лизоцимом и slgA ($r=0,33$; $p \leq 0,05$); лизоцимом и IgA ($r=0,39$; $p \leq 0,05$); лизоцимом и IgM ($r=0,35$; $p \leq 0,05$); лизоцимом и IgG ($r=0,31$; $p \leq 0,05$); лизоцимом и IgE ($r=0,36$; $p \leq 0,05$); между slgA и IgA ($r=0,62$; $p \leq 0,01$); slgA и IgM ($r=0,28$; $p \leq 0,05$); slgA и IgG ($r=0,23$; $p \leq 0,05$); slgA и IgE ($r=0,26$; $p \leq 0,05$); IgA и IgM ($r=0,54$; $p \leq 0,01$); IgA и IgG ($r=0,48$; $p \leq 0,05$); между IgA и IgE ($r=0,51$; $p \leq 0,01$); IgM и IgG ($r=0,45$; $p \leq 0,05$); IgM и IgE ($r=0,49$; $p \leq 0,05$); IgE и IgG ($r=0,46$; $p \leq 0,05$). Значение коэффициентов парной корреляции варьировали от 0,28 до 0,62, что характерно для умеренной силы корреляции.

Оценивая структуру корреляционной сети в группе больных ХГП и бруксизмом средней степени тяжести, нами было выявлено, что она имеет гораздо более сложное строение в сравнении с группой контрольных лиц. Корреляционные взаимодействия в этой группе больных характеризуются усилением корреляции между блоками местного иммунитета:

Внутри блока параметров местного иммунитета связи умеренной силы отмечаются у slgA с IgA ротовой жидкости ($r=0,62$; $p \leq 0,01$); у slgA с IgG ($r=0,39$; $p \leq 0,05$); у slgA с лизоцимом ($r=0,31$; $p \leq 0,05$); у slgA с IgM ($r=0,42$; $p \leq 0,05$); у slgA с IgE ($r=0,32$; $p \leq 0,05$).

Число корреляционных зависимостей между показателями местного иммунитета было максимальным в сравнении со средней и лёгкой степени тяжести. Внутри блока параметров местного иммунитета связи умеренной силы отмечаются у slgA с IgA ($r=0,68$; $p \leq 0,01$); у slgA с IgG ($r=0,53$; $p \leq 0,01$); у slgA с лизоцимом ($r=0,49$; $p \leq 0,01$);

у slgA с IgM ($r=0,42$; $p \leq 0,01$); у slgA с IgE ($r=0,50$; $p \leq 0,01$); у лизоцима с IgA ($r=0,48$; $p \leq 0,01$); у лизоцима с IgM ($r=0,45$; $p \leq 0,01$); у лизоцима с IgG ($r=0,41$; $p \leq 0,01$); у лизоцима с IgE ($r=0,46$; $p \leq 0,01$); у IgA и IgE ($r=0,56$; $p \leq 0,01$); у IgM с IgG ($r=0,48$; $p \leq 0,01$); у IgM с IgE ($r=0,51$; $p \leq 0,01$) и у IgE с IgG ($r=0,44$; $p \leq 0,01$).

Заключение

Таким образом, на основании полученных данных приходим к выводу о том, что значимая роль показателей ИСС в поддержании гомеостаза при ХГП подтверждается результатами математико-статистического анализа. Следовательно, при ХГП лёгкой и средней степени тяжести иммунная система полости рта работает в режиме функционального напряжения. Доказательством данного факта являются результаты корреляционного анализа, при котором выявлено усиление внутрисистемных взаимодействий защитных факторов при ХГП лёгкой и средней степени тяжести. ■

Хайбуллина Расима Рашитовна к.м.н., доцент кафедры терапевтической стоматологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ, г. Уфа, Гильмутдинова Лира Тагатовна д.м.н., профессор, зав. кафедрой Медицинской реабилитации, физиотерапии и курортологии ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ, г. Уфа, Герасимова Лариса Павловна д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапевтической стоматологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ, г. Уфа, Викторов Виталий Васильевич д.м.н., профессор, заведующий кафедрой педиатрии с курсом ИДПО, директор ИДПО, Макушева Наталья Вячеславовна к.м.н., доцент кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ, г. Уфа, Шамсиев Марат Римович к.м.н., доцент кафедры терапевтической стоматологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ, г. Уфа. Автор, ответственный за переписку - Хайбуллина Расима Рашитовна: rasimadiana@mail.ru

Литература:

1. Григорович Э.Ш., Паморгайло Е.Г., Хомутова Е.Ю., Степанов С.С. Клинические варианты хронического генерализованного пародонтита, генетический полиморфизм и системная продукция воспалительных цитокинов. *Стоматология*. - 2015. - № 5. - С. 11-16.
2. Ширинский В.С., Старостина И.М., Сенникова Ю.А., Малышева О.А. Проблемы диагностики и классификация вторичных иммунодефицитов. *Аллергология и иммунология*. - 2002. - Т. 10. - № 1. - С. 62-71.
3. Орехова Л.Ю., Осипова М.В. Роль врача-пародонтолога в диагностике общесоматической патологии. *Пародонтология 2010*; 4: 57: 20-25.
4. Сабитова Р.И., Галиуллина Э.Ф., Буляков Р.Т., Шакиров Д.Ф. Состояние полости рта и информативно-критериальные маркёры ротовой жидкостей для выявления патологии пародонта у рабочих нефтехимического производства и резинотехнической промышленности. *Зубаировские чтения: новое в коагулологии. Медицинская биохимия: достижения и перспективы. Сб. научных статей Росс, научно-практ. конф.* - Казань, 2015. - С.95-101.
5. Сабитова Р.И., Кравец Е.Д., Галиуллина Э.Ф., Шакиров Д.Ф., Камилев Ф.Х., Буляков Р.Т., Самсонов В.М., Еникеев Д.А. Оценка состояния неспецифической защиты организма рабочих при воздействии токсических факторов производства химии и нефтехимии. *Казан. мед. журнал*. - 2016. - № 5. - Т.97.-С.784-792.