

УДК 616.31-083+612.017.1

Ю.Ю.Яров, А.В.Мельник

СОСТОЯНИЕ МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА ПОЛОСТИ РТА У БОЛЬНЫХ С РАЗНЫМИ УРОВНЯМИ ГИГИЕНЫ ПОЛОСТИ РТА

Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького

При воспалительно-деструктивном процессе в тканях пародонта развиваются иммунологические реакции, преимущественно в системе местного иммунитета полости рта [1]. При этом разные клинические варианты течения характеризуются неоднозначными нарушениями иммунного статуса [2]. Ряд авторов считают, что дисфункция иммунной системы у больных генерализованным пародонтитом является либо следствием генетической предрасположенности, либо развивается на фоне общесоматической патологии внутренних органов, эндокринных нарушений, хронических вирусных, бактериальных и грибковых инфекций [3-7]. Наряду с вышесказанным, есть данные о том, что длительный хронический воспалительный процесс в тканях пародонта, протекающий в условиях персистенции микробных патогенов, сам по себе может привести к развитию иммунодефицитного состояния [8].

В связи с вышеизложенным, дальнейшее выявление особенностей нарушений того или иного звена иммунного ответа у пациентов с различным состоянием тканей пародонта представляет научный и практический интерес, так как позволит уточнить подходы к дифференцированной иммунотерапии заболевания.

Целью данного исследования явился анализ показателей неспецифического и специфического иммунитета полости рта у больных с разными уровнями гигиены полости рта.

Объект и методы исследования.

Было обследовано 124 соматически здоровых человека (54 мужчины и 70 женщин) в возрасте от 18 до 34 лет, из них: 25 человек с интактным пародонтом, 35 больных с хроническим катаральным гингивитом (ХКГ), 30 больных с генерализованным пародонтитом (ГП) начальной - I, I степени, 34 больных с ГП I, I-II степени тяжести. Постановку диагноза ХКГ, ГП осуществляли на основании данных клинического осмотра, рентгенографии, определения пародонтальных индексов и проб в соответствии с систематикой болезней пародонта Н.Ф. Данилевского (1994). С целью объективной оценки гигиенического состояния полости рта определяли суммарный гигиенический индекс Грина-Вермильона (OHI-S) (Green, Vermillion, 1960) с учетом компонента зубного налета и компонента зубного камня (в баллах – от 0 до 3, в сумме – от 0 до 6).

Пациентов обследовали в утренние часы на-

тощак. Ротовую жидкость для иммунологического исследования собирали путем сплевывания в мерные центрифужные пробирки объемом 5 мл.

С целью оценки состояния местного иммунитета полости рта и тканей пародонта изучали гуморальные факторы неспецифической резистентности – уровень лизоцима и концентрацию β -лизуина в ротовой жидкости, а также показатели гуморального звена специфического иммунного ответа – содержание антител – иммуноглобулинов SIgA, IgA, IgG в ротовой жидкости. Для определения лизоцима использовали индикаторный микроорганизм *Micrococcus lysodeicticus* (НПО «Биохимреактив», С.-Петербург). Исследования проводили фотокolorиметрическим методом, основанным на определении разницы степени экстинкции при длине волны 540 нм (зеленый светофильтр ФЭК) через 15 с. и 180 с. Уровень β -лизуина (тромбоцитарного катионного белка) определяли по стандартной методике нефелометрическим способом. Определение иммуноглобулинов проводили методом радиальной иммунодиффузии по Mancini. Исследуемые образцы помещали в лунки агара «Difco», который содержал антитела к соответствующему классу иммуноглобулинов.

Полученные цифровые данные обрабатывали вариационно-статистическими методами анализа на персональном компьютере IBM PC при помощи стандартных компьютерных программ «Microsoft Excel».

Результаты исследования.

Результаты определения показателей неспецифического и специфического иммунитета полости рта в ротовой жидкости у лиц с интактным пародонтом и удовлетворительным ИГ Грина-Вермильона ($3,8 \pm 0,14$ баллов) представлены в табл. 1. Как видно из таблицы, в ротовой жидкости (РЖ) лиц со здоровым пародонтом определяется $500,1 \pm 8,6$ мкг/мл лизоцима. Известно, что лизоцим (мурамидаза) – это фермент лизосомальных структур клеток. Он является одним из основных компонентов неспецифической защиты, связанной с функцией моноцитарно-макрофагальной системы. Содержание бактерицидного белка β -лизуина при интактном пародонте достигает $22,3 \pm 0,7$ отн.ед. Этот белок относится к факторам неспецифической гуморальной резистентности. Продуцентами β -лизуина являются тромбоциты. Наиболее важным иммуноглобулином в системе

специфического иммунитета полости рта, обеспечивающего защиту на уровне поверхности слизистых оболочек, является секреторный IgA. Концентрация этого иммуноглобулина в ротовой жидкости у лиц со здоровым пародонтом состав-

ляет $0,304 \pm 0,014$ г/л. Основные функции SIgA сводятся к нейтрализации вирусов, микробных токсинов и блокаде бактериальной адгезии к эпителиальным клеткам.

Таблица 1
Показатели местного иммунитета в ротовой жидкости лиц с разным состоянием тканей пародонта

Диагноз	Лизоцим (мкг/мл)	β -лизины (отн.ед.)	SIgA (г/л)	IgA (г/л)	IgG (г/л)
Инт.пар. (n=25)	$500,1 \pm 8,6$	$22,3 \pm 0,7$	$0,304 \pm 0,014$	$0,223 \pm 0,003$	$0,488 \pm 0,004$
ХКГ (n=35)	$582,7 \pm 6,5^*$	$23,1 \pm 0,5$	$0,373 \pm 0,010^*$	$0,242 \pm 0,001^*$	$0,491 \pm 0,002$
ГП нач., нач.-I (n=30)	$625,1 \pm 4,2^{*^{\wedge}}$	$37,91 \pm 0,6^{*^{\wedge}}$	$0,426 \pm 0,012^{*^{\wedge}}$	$0,316 \pm 0,002^{*^{\wedge}}$	$0,634 \pm 0,003^{*^{\wedge}}$
ГП I, I-II степени (n=34)	$604,2 \pm 4,5^{*^{\wedge}''}$	$32,4 \pm 0,5^{*^{\wedge}''}$	$0,435 \pm 0,011^{*^{\wedge}}$	$0,248 \pm 0,001^{*''}$	$0,628 \pm 0,002^{*^{\wedge}}$

Примечание: * - $p < 0,05$ – в сравнении с аналогичными показателями у лиц с интактным пародонтом;

\wedge - $p < 0,05$ – в сравнении с аналогичными показателями у больных ХКГ;

'' - $p < 0,05$ – в сравнении с аналогичными показателями у больных ГП начальной, начальной-I степени.

Концентрация мономерной формы IgA в РЖ при интактном пародонте равна $0,223 \pm 0,003$ г/л. О синтезе данной формы иммуноглобулинов в собственной пластинке слизистой оболочки можно сказать тоже самое, что и о синтезе SIgA, хотя возможно поступление некоторого его количества из крови. Наиболее эффективной реакцией гуморального иммунитета является выработка IgG. В ротовой жидкости у лиц с интактным пародонтом выявлено $0,488 \pm 0,004$ г/л иммуноглобулинов данного класса. Клон IgG-продуцирующих клеток собственной пластинки слизистой оболочки полости рта создает «вторую линию защиты».

Показатели местного иммунитета полости рта в ротовой жидкости у больных ХКГ и неудовлетворительным ИГ Грина-Вермильона ($1,88 \pm 0,19$ баллов) представлены в табл. 1. Как видно из таблицы, при ХКГ в РЖ определяется достоверное повышение лизоцима – в 1,16 раза ($p < 0,05$), секреторного IgA – в 1,23 раза ($p < 0,05$) и мономерной формы IgA – в 1,09 раза ($p < 0,05$). Кроме того, отмечается тенденция к повышению титра β -лизинов и IgG ($p > 0,05$). Указанные изменения показателей местного иммунитета полости рта при хроническом катаральном гингивите являются защитно-компенсаторной реакцией на агрессию патогенной микрофлоры зубной бляшки. В ответ происходит повышение секреции лизоцима эпителиоцитами слюнных протоков и клетками моноцитарно-макрофагальной системы и нейтрофилами, эмигрировавшими в полость рта с десневой жидкостью. Наблюдается усиленное высвобождение из тромбоцитов бактерицидного белка β -лизина, а также системное включение синтеза иммуноглобулинов слизистой оболочки полости рта (SIgA, мономерной формы IgA, IgG). Таким образом, представленная динамика изучаемых показателей неспецифического и специфического гуморального иммунитета в ротовой жидкости у больных с хроническим катаральным гингивитом и неудовлетворительным уровнем гигиены свидетельствует о напряженности местного иммунитета полости рта в ответ на патогенную микрофлору зубной бляшки.

Показатели местного иммунитета полости рта в ротовой жидкости у больных ГП начальной, начальной-I степени и плохим уровнем гигиены по индексу Грина-Вермильона ($2,74 \pm 0,22$ балла) представлены в табл.1. Как видно из таблицы, при ГП начальной, начальной-I степени в ротовой жидкости также определяется достоверно повышенное значение изучаемых показателей по сравнению с лицами со здоровым пародонтом. При этом уровень лизоцима повышается в 1,25 раза ($p < 0,05$). Повышение титра β -лизинов было более выраженным при ГП начальной, начальной-I степени по сравнению с таковым при здоровом пародонте. Так, увеличение относительных единиц данного бактерицидного белка в ротовой жидкости у больных ГП начальной, начальной-I степени было достоверно в 1,7 раза выше по сравнению с таковым при интактном пародонте ($p < 0,05$). Отмечена тенденция к дальнейшему росту в ротовой жидкости у больных ГП начальной, начальной-I степени уровня всех изучаемых иммуноглобулинов (SIgA, мономерной формы IgA, IgG) по сравнению с таковым у лиц с интактным пародонтом. При этом уровень секреторного IgA вырос в 1,4 раза ($p < 0,05$), мономерной формы IgA – в 1,42 раза ($p < 0,05$) и IgG – в 1,3 раза ($p < 0,05$). При сравнении изучаемых показателей местного иммунитета полости рта у больных ГП начальной, начальной-I степени по сравнению с таковыми у больных ХКГ отмечается однонаправленный характер их изменений в сторону повышения. Так, уровень лизоцима повысился в 1,07 раза, титр β -лизинов – в 1,64 раза ($p < 0,05$), уровень секреторного IgA – в 1,4 раза ($p < 0,05$), уровень мономерной формы IgA – в 1,42 раза ($p < 0,05$) и уровень IgG – в 1,3 раза ($p < 0,05$). Как видим, наиболее выраженным было повышение уровня лизоцима и бактерицидного белка β -лизина и в отношении такового при интактном пародонте и по сравнению с таковым у больных ХКГ. Полученные результаты подтверждают прямо пропорциональную зависимость содержания лизоцима и β -лизина в ротовой жидкости от сте-

пени выраженности воспаления в тканях пародонта и уровня гигиены. Отмеченное повышение в ротовой жидкости всех изучаемых иммуноглобулинов свидетельствует о дальнейшем ускорении процессов антителообразования. Следует подчеркнуть, что имеет место не только достоверное повышение уровня секреторного IgA и мономерной формы IgA, а и достоверное повышение иммуноглобулина G, который активируется в условиях постоянной антигенной стимуляции по мере нарушения эпителиального пласта в собственной пластинке слизистой оболочки полости рта. Таким образом, представленная динамика изучаемых показателей неспецифического и специфического гуморального иммунитета в ротовой жидкости у больных с ГП начальной, начальной-I степени при плохом уровне гигиены свидетельствует о еще более выраженной напряженности местного иммунитета полости рта в ответ на патогенную микрофлору зубной бляшки, чем при хроническом катаральном гингивите и неудовлетворительном гигиеническом состоянии.

Показатели местного иммунитета полости рта в ротовой жидкости у больных ГП I, I-II степени с плохим уровнем гигиены представлены в табл. 1. Как видно из таблицы, при ГП I, I-II степени динамика изучаемых показателей местного иммунитета имеет разнонаправленный характер. Так, уровень лизоцима и титр β -лизины по сравнению с таковым у больных ГП начальной, начальной-I степени достоверно снижается, соответственно, в 1,03 и 1,17 раза ($p < 0,05$). Подобная динамика к снижению характерна также и для мономерной формы IgA и иммуноглобулина G, соответственно, от $0,316 \pm 0,002$ до $0,248 \pm 0,001$ г/л (в 1,27 раза, $p < 0,05$) и от $0,634 \pm 0,003$ до $0,628 \pm 0,002$ г/л (в 1,01 раза, $p > 0,05$). Как видим, наивысшую амплитуду изменений в сторону снижения имел уровень IgA. Уровень секреторного IgA, наоборот, имел тенденцию к дальнейшему повышению, соответственно, в 1,02 раза ($p > 0,05$). При сравнении изменений исследуемых параметров гуморального иммунитета в ротовой жидкости у больных ГП I, I-II степени с плохим уровнем гигиены по сравнению с таковыми у больных ХКГ с неудовлетворительным гигиеническим состоянием выявлены следующие закономерности. Уровень SIgA был достоверно ниже, чем при ХКГ, в 1,17 раза ($p < 0,05$). Динамика всех других изучаемых показателей была противоположной. При этом уровень лизоцима, титр β -лизины и уровень иммуноглобулина G был достоверно выше такового у больных хроническим катаральным гингивитом, соответственно, в 1,04 раза ($p < 0,05$), в 1,4 раза ($p < 0,05$) и в 1,28 раза ($p < 0,05$). Как видим, наивысшую амплитуду изменений имел титр β -лизины (в сторону повышения). Кроме того, отмечена тенденция к повышению уровня мономерной формы IgA от $0,242 \pm 0,001$ до $0,248 \pm 0,001$ г/л (в 1,02 раза, $p > 0,05$). Результаты сравнительного анализа неспецифических и специфических показателей местного иммунитета в РЖ у больных ГП

I, I-II степени и лиц со здоровым пародонтом показали, что характер отличий однонаправленный – имеют место достоверно более высокие значения всех исследуемых параметров у больных ГП I, I-II степени. Следует отметить, что наивысшую амплитуду изменений зарегистрировано в отношении титра β -лизины и уровня SIgA, соответственно, в 1,45 и 1,43 раза ($p < 0,05$), а самую низкую – в отношении уровня лизоцима и мономерной формы IgA (в 1,21 и 1,11 раза, $p < 0,05$). Таким образом, выявленный разнонаправленный характер изменений изучаемых показателей местного иммунитета в ротовой жидкости у больных ГП I, I-II степени с плохим уровнем гигиены является следствием хронической персистенции повреждающего фактора (пародонтопатогенной микрофлоры), постоянно стимулирующего иммунную систему полости рта. Это приводит к истощению защитно-компенсаторных механизмов, возникает комплекс иммунопатологических и иммуноморфологических изменений, отражающих дисфункцию иммунной системы, что в свою очередь приводит к усугублению патологического процесса в тканях пародонта.

Сравнительный анализ исследуемых параметров местного гуморального иммунитета полости рта у больных с ХГП I, I-II степени с таковыми у лиц со здоровым пародонтом, ХКГ и ХГП начальной-I, I степени свидетельствует о том, что все изучаемые показатели неспецифического (лизоцима и β -лизины) и специфического (SIgA, IgA и IgG) иммунитета у больных ХГП I, I-II степени достоверно отличаются, однонаправленно в сторону повышения, от таковых у лиц со здоровым пародонтом (соответственно, в 1,21; 1,45; 1,43; 1,11 и 1,29 раза, $p < 0,05$). Подобная закономерность отличий, только в меньшей степени, отмечена при сопоставлении данных параметров у больных ХГП I, I-II степени с таковыми у больных ХКГ (соответственно, в 1,04; 1,4; 1,17; 1,02 и 1,28 раза, $p < 0,05$). Что касается результатов сравнения исследуемых параметров у больных ГП разных степеней тяжести, то следует отметить, что значения ряда показателей иммунитета (лизоцим, β -лизин и IgA) имеют достоверные отличия в сторону снижения при более высокой степени тяжести и ухудшении гигиенического состояния, соответственно, в 1,03; 1,17 и 1,27 раза ($p < 0,05$). Уровни SIgA и IgG в РЖ у больных ГП разных степеней тяжести достоверных отличий не имели ($p > 0,05$).

Таким образом, результаты сравнительного анализа показателей неспецифического и специфического гуморального иммунитета в РЖ у пациентов с различным по степени тяжести поражением пародонта указывает на неоднозначные отличия изучаемых параметров параллельно утяжелению патологического процесса в тканях пародонта и, соответственно, ухудшению гигиенического состояния полости рта. Проведенный корреляционный анализ, включающий коэффициенты корреляции Пирсона (r) и уровни их зна-

чимости (р) для всех пар переменных, указывает на то, что между индексом гигиены (ИГ Грин-Вермильона) полости рта и параметрами местного иммунитета в ротовой жидкости определяется прямая и обратная корреляционная связь от умеренной (уровни лизоцима, IgA и IgG) до сильной (титр β -лизины и SIgA). Наиболее сильная прямая корреляционная связь установлена между ИГ и секреторным IgA ($r=0,817$ при $p<0,05$), основная функция которого – нейтрализация микробных токсинов и блокада бактериальной адгезии к эпителиальным клеткам, еще раз подтверждает ведущую роль и взаимосвязь этих факторов в возникновении и развитии заболеваний пародонта. Выявленные отличия показателей местного иммунитета в ротовой жидкости у больных с различным по степени тяжести состоянием тканей пародонта и связь данных параметров с гигиеническим состоянием полости рта необходимо учитывать при планировании объема и кратности проводимой иммунокорректирующей терапии.

Литература

1. Патогенетическое обоснование методов комплексного лечения генерализованного пародонтита (клинико-экспериментальное исследование): дис. ... доктора мед. наук : 14.00.21 / Юлия Геннадиевна Чумакова. - Одесса, 2007. - 417 с.
2. Kantarci A. Host-mediated resolution of inflammation in periodontal diseases / A. Kantarci, H. Hasturk, T. E. Van Dyke // *Periodontology* 2000. - 2006. - Vol. 40. - P. 144 - 163.
3. Evidence for autosomal dominant inheritance and race-specific heterogeneity in early-onset periodontitis / M. L. Marazita [et al.] // *J. Periodontol.* - 1994. - Vol. 65. - P. 623 - 630.
4. Evidence of substantial genetic basis for IgG2 levels in families with aggressive periodontitis / S. R. Diehl [et al.] // *J. Dent. Res.* - 2003. - Vol. 82. - P. 708 - 712.
5. Evidence of a substantial genetic basis for risk of adult periodontitis / B. S. Michalowicz [et al.] // *J. Periodontol.* - 2000. - Vol. 71. - P. 1699 - 1707.
6. Hart T. C. Genetic factors in the pathogenesis of periodontitis / T. C. Hart, K. S. Kornman // *Periodontol* 2000. - 1997. - Vol. 14. - P. 202 - 215.
7. Горбачева И. Ф. Общесоматические аспекты патогенеза и лечения генерализованного пародонтита / И.Ф. Горбачева, А.И. Кирсанов, Л. Ю. Орехова // *Стоматология*. - 2001. - Т. 80, № 1. - С. 26 - 34.
8. Мащенко И. С. Новые аспекты патогенеза и лечения генерализованного пародонтита / И. С. Мащенко, А. В. Самойленко // *Вісник стоматології*. - 2002. - № 1. - С. 12 - 15.

**Стаття надійшла
29.05.2013 р.**

Резюме

Проанализированы показатели неспецифического и специфического иммунитета у лиц с интактным пародонтом, больных с хроническим катаральным гингивитом и генерализованным пародонтитом начальной-II степени тяжести при разных уровнях гигиены полости рта.

Ключевые слова: местный иммунитет, состояние пародонта, уровень гигиены.

Резюме

Проаналізовані показники неспецифічного і специфічного імунітету в осіб з інтактним пародонтом, у хворих на хронічний катаральний гінгівіт і генералізований пародонтит початкового-II ступеня тяжкості за різних рівнів гігієни порожнини рота.

Ключові слова: місцевий імунітет, стан пародонта, рівень гігієни.

Summary

This article analyzes the performance of non-specific and specific immunity in patients with intact periodontal patients, in patients with chronic catarrhal gingivitis and generalized periodontitis of the primary-II severity degree at different levels of the oral hygiene.

Key words: local immunity, periodontal condition, the level of hygiene.