

DOI 10.29254/2077-4214-2019-4-1-153-275-278
УДК 616.314.16-008.1:616-056.52] -616.155-003.8
Абдувакилов Ж. У., Ризаев Ж. А.

ОЦЕНКА МЕТАБОЛИЧЕСКИХ И ГУМОРАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ АССОЦИИРОВАННОЙ МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ Ташкентский государственный стоматологический институт (г. Ташкент, Узбекистан)

tdsi2016@mail.ru

Связь публикации с плановыми научно-исследовательскими работами. Работа выполнена в рамках темы ТГСИ № 011400199 «Разработка и внедрение новых мер диагностирования, лечения и предупреждения патологии слизистой оболочки полости рта, пародонта и зубов» (2014-2019).

Вступление. Актуальной проблемой современной стоматологии на сегодняшний день является проблема влияния системных нарушений, характерных для метаболического синдрома, на органы и ткани полости рта. Многочисленными исследованиями показано, что среди больных с метаболическими нарушениями (метаболический синдром, диабет, системная красная волчанка) большое распространение имеют воспалительные заболевания пародонтального комплекса [1,2,3,4]. Пародонт, его структуры являются чувствительными к пропатогенному действию факторов, формирующих проатерогенный спектр метаболических нарушений [5,6]. Общность воспаления и проатерогенных нарушений метаболизма с патофизиологической точки зрения вполне естественна, поскольку оба синдрома формируют одни и те же клетки: эндотелиальные и гладкомышечные, фибробласты, моноциты и макрофаги, нейтрофилы, тромбоциты в меньшей степени, Т- и В-лимфоциты [7,8,9,10]. При воспалении и метаболическом синдроме адгезию (фиксацию) моноцитов и нейтрофилов на поверхности эндотелия активируют одни и те же белки клеточных взаимодействий: интегрины на мембране нейтрофилов и моноцитов, Е-селектин на мембране эндотелия и Р-селектин – тромбоцитов. При обоих синдромах происходит активная инфильтрация (хемотаксис) тканей циркулирующими в крови моноцитами и нейтрофилами [11]. В обеих ситуациях активированные нейтрофилы и тканевые макрофаги в реакции «респираторного взрыва» усиливают образование супероксидадикалов и активируют перекисное окисление белков и липидов, вызывая альтерацию нормальных тканей [12,13]. Исходя из этого, актуальным и необходимым следует признать изучение особенностей клинического проявления пародонтита в начальной стадии развития метаболического синдрома для своевременного и успешного проведения патогенетической терапии.

Цель исследования – оценить изменения показателей углеводного, липидного обмена и гуморальных факторов иммунитета в плазме крови у больных с хроническим генерализованным пародонтитом (ХГП) средней степени сочетанной с метаболическим синдромом.

Объект и методы исследования. Нами было проведено комплексное обследование 58 больных хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести в возрасте от 35 до 63 лет, также 14 добровольцев (практически здоровых людей) с интактным пародонтом в возрасте 25–35 лет, которые составили контрольную группу (КГ). В опытной группе, в соответствии с критериями постановки диагноза «метаболический синдром», в 100% случаев определен центральный тип ожирения (среднее значение ИМТ составило $36,1 \pm 2,9$). У 18 (31%) пациентов диагностирована 1 степень ожирения, у 29 (50%) человек – 2 степень, и у 11 (19%) больных – 3 степень. В контрольной группе находились пациенты без абдоминального ожирения (среднее значение ИМТ составило $23,2 \pm 0,9$). Исследование стоматологического статуса пациентов включало опрос и осмотр. В ходе обследования определяли следующие индексы: индекс гигиены по Green – Vermillion (1964), РМА, PI по А. Russel (1967), ИК по Muchlemann (1971). Рентгенологическое обследование проводилось с использованием ортопантомограмм и прицельных внутриротовых снимков. Содержание глюкозы определяли в капиллярной крови натощак и после нагрузки глюкозой на биохимическом анализаторе с помощью реагентов фирмы «Lachema». Содержание инсулина в сыворотке венозной крови – с помощью стандартных наборов фирмы «HUMAN».

Концентрацию С-пептида определяли иммуноферментным методом с использованием наборов реагентов фирмы БиоХимМак. Критериями гиперинсулинемии считали уровень инсулина натощак более 12,5 мкЕд/мл и выше, через 2 часа после нагрузки глюкозой – 28,5 мкЕд/мл и выше. Уровень С-пептида считали повышенным при концентрации базального более 3,6 нг/мл и стимулированного – 4,2 нг/мл. Уровень липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) вычисляли по разнице между концентрацией общего холестерина (ОХ) и ЛПНП: $ЛПНП = ОХ - (ЛПВП + ЛПОНП)$, где ЛПОНП – это липопротеиды очень низкой плотности. Уровень ЛПВП определяли по формуле $ЛПНП = ТГ \cdot 0,46$. Для расчета коэффициента атерогенности (КА) использовали формулу: $КА = (ЛПНП + ЛПНОН) / ЛПВП$.

За норму принимали содержание общего холестерина – 3,5–5,2 ммоль/л, ЛПНОП – 0,04–0,35 ммоль/л, ЛПНП – 2,6–3,6 ммоль/л, ЛПВН – 0,91–1,95 ммоль/л. Состояние общего иммунитета оценивали по количеству Т- и В-лимфоцитов, содержанию IgA, IgG, IgM в периферической венозной крови, используя иммуноферментный анализатор фирмы «ROSH».

Проведен статистический анализ с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты исследований и их обсуждение. При обследовании больных отмечались следующие жалобы: кровоточивость десен во время 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, цианотичны, кровоточили при зондировании. Глубина пародонтального кармана достигала 2–3 мм. Патологическая подвижность определялась в пределах I–II степени. При рентгенологическом обследовании у больных ХГП 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. Индекс гигиены был очень высокий, его среднее значение составило $2,52 \pm 0,25$ балла, что говорит о плохой гигиене полости рта. Индекс РМА был равен $40,87 \pm 2,64$ %, что говорит о наличии у данных групп больных воспалительного процесса в пародонтальном комплексе. Среднее значение PI в I-й группе составило $4,96 \pm 0,21$ балла. Индекс кровоточивости – $2,19 \pm 0,1$ 4 балла. Проведенное обследование показало, что больные имели поражения тканей пародонта, соответствующие средней степени пародонтита, клинически проявляющиеся симптоматическим гингивитом и явлениями кровоточивости.

По результатам лабораторных данных уровень глюкозы крови натощак у всех пациентов находился в пределах нормы: $4,2 \pm 0,3$ ммоль/л в контрольной группе, $6,1 \pm 0,24$ ммоль/л у больных с МС. Но через 2 часа после нагрузки глюкозой их уровень был различен и составил $4,85 \pm 0,24$ ммоль/л в контрольной группе и $5,95 \pm 0,24$ ммоль/л ($p < 0,001$) у больных с МС. Уровень инсулина находился в пределах нормы, хотя у больных МС был выше показателей контрольной группы: $14,8 \pm 0,9$ и $10,1 \pm 1,2$ мкЕд/мл соответственно ($p < 0,001$). Уровень стимулированного инсулина через 2 часа после нагрузки глюкозой у пациентов контрольной группы оставался в пределах нормы: $17,2 \pm 1,4$ мкЕд/мл, а у пациентов с МС возрастал в 3 раза по сравнению с контрольной группой – $49,9 \pm 3,46$ мкЕд/мл, что свидетельствует о гиперинсулинемии. Повышенный уровень инсулина способствует задержке в организме натрия, что приводит к гиперволемии и вазоконстрикцию сосудов, усиление агрегации тромбоцитов. При этом жировая ткань характеризуется избыточным липолизом, нарушением циркуляции липопротеидов, глюкозы, что приводит к усилению гиперинсулинемии, дислипидемии. Уровень стимулированного С-пептида у пациентов с хроническим пародонтитом на фоне МС превышал уровень контрольной группы на 39 % $p < 0,01$. Уровень ОХ у всех пациентов с МС закономерно превышал показатель контрольной группы и составил $6,2 \pm 0,4$ ммоль/л. При анализе показателей липидного спектра крови отмечалось закономерное повышение общего холестерина. Это происходило за счет повышения уровня ЛПНП до $4,1 \pm 0,4$ ммоль/л ($p < 0,05$). При этом отмечалось снижение

ЛПВП до $0,9 \pm 0,1$ ммоль/л. Коэффициент терогенности (КА) составил $5,1 \pm 0,3$, что на 41 % выше показателя контрольной группы – $3,7 \pm 0,3$. Высокие концентрации свободных жирных кислот, образующиеся на фоне дислипидемии, подавляют поглощение инсулина печенью, что приводит к гиперинсулинемии и относительной инсулинорезистентности. При этом свободные жирные кислоты ингибируют ключевые ферменты – пируватдегидрогеназу и фосфокиназу, снижая окисление глюкозы (цикл Рендла), и участвуют в механизме поддержания инсулинорезистентности. Состояние общего иммунитета оценивали по количеству Т- и В-лимфоцитов, содержанию IgA, IgG, IgM в периферической венозной крови. При анализе иммунограмм больных хроническим генерализованным пародонтитом на фоне МС регистрировались значительные иммунные сдвиги по сравнению с показателями в контрольной группе. Так, содержание Т-лимфоцитов было достоверно снижено и составило – $41,2 \pm 2,21$ % (контроль $58,6 \pm 1,36$ %) ($p < 0,05$). Недостаточность Т-системы иммунитета проявляется хроническим затяжным течением, воспалительно-деструктивным процессом в пародонте. Анализ гуморального иммунитета выявил у больных хроническим генерализованным пародонтитом статистически достоверное увеличение количества В-лимфоцитов в 1,7 раза по сравнению с показателем контрольной группы и составило – $40,9 \pm 1,40$ % (контроль $24,11 \pm 0,65$ %) ($p < 0,05$). Эти результаты свидетельствуют о выраженной активации В-клеточного звена иммунной системы у больных ХГП средней степени тяжести, особенно при сочетании с метаболическим синдромом. Концентрация Ig классов G, A в сыворотке крови пациентов с метаболическим синдромом достоверно выше, чем в контрольной группе. Особенно высоким было содержание IgG: $1876,0 \pm 9,61$ мг/дл (контроль $1156,0 \pm 0,18$ мг/дл) ($p < 0,05$), количество которого всегда повышается при хронической форме воспаления. Количество IgA – составило $98,7 \pm 7,31$ мг/дл (контроль $150,8 \pm 9,14$ мг/дл) ($p < 0,05$). В динамике концентрации IgM в крови достоверных изменений не было отмечено.

Выводы

1. У больных метаболическим синдромом, сочетанным с воспалением в тканях пародонта на фоне гиперинсулинемии и дислипидемии установлены выраженные изменения в показателях клеточного и гуморального иммунитета.

2. На фоне МС у больных ХГП отмечено увеличение IgG на фоне снижения IgA, что, видимо, обусловлено усиленным синтезом секреторного IgA.

Перспективы дальнейших исследований. На основании изучения особенностей изменения показателей углеводного, липидного обмена и гуморальных факторов иммунитета в плазме крови у больных с хроническим генерализованным пародонтитом (ХГП) средней степени сочетанной с метаболическим синдромом, разработать комплекс терапевтических мероприятий нормализации клеточного и гуморального иммунитета.

Література

1. Naumova VN, Turkina SV, Maslak EE. Vzaimosvjaz' stomatologicheskikh i somaticheskikh zabolevanij: obzor literatury. Volgogradskij nauchno-meditsinskij zhurnal. 2016;2:25-8. [in Russian].
2. Kurmanalina MA, Uraz RM. Vzaimosvjaz' vospalitel'nyh zabolevanij parodontita i obshhesomaticheskoy patologii. Medicinskij zhurnal Zapadnogo Kazahstana. 2015;3(47):19-24. [in Russian].
3. Romanenko IG, Krjuchkov DJu. Generalizovannyj parodontit i metabolicheskij sindrom. Edinstvo patogeneticheskikh mehanizmov razvittija. Krymskij Terapevticheskij Zhurnal. 2011;1:60-7. [in Russian].
4. Abdalla-Aslan R, Findler M, Levin L, Zini A, Shay B, Twig G, et al. Where periodontitis meets metabolic syndrome – the role of common health-related risk factors. J Oral Rehabil. 2019 Jul;46(7):647-56.
5. Udod OA, Kulish AS. Suchasni pogljadi na osoblivosti stomatologichnogo statusu ta stanu rotovoi ridini u hvorih na cukrovij diabet. Visnik problem biologii i medicini. 2017;1(135):63-8. [in Ukrainian].
6. Makkar H, Reynolds MA, Wadhawan A, Dagdag A, Merchant AT, Postolache TT. Periodontal, metabolic, and cardiovascular disease: Exploring the role of inflammation and mental health. Pteridines. 2018 Feb;29(1):124-63.
7. Starikova IV. Jefferktivnost' primeneniya jefferentnyh metodov detoksikacii v kompleksnom lechenii hronicheskogo generalizovannogo parodontita u bol'nyh na fone metabolicheskogo sindroma [avtoreferat]. Volgograd, 2009. 31 s. [in Russian].
8. Patel MD, Shakir QJ, Shetty A. Interrelationship between chronic periodontitis and anemia: A 6-month follow-up study. J Indian Soc Periodontol. 2014 Jan;18(1):19-25.
9. American Diabetes Association. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. Diabetes Care. 2018 Jan;41(1):13-27.
10. Kim J, Kim SY, Byon MJ, Lee JH, Jeong SH, Kim JB. Association between Periodontitis and Metabolic Syndrome in a Korean Nationally Representative Sample of Adults Aged 35-79 Years. Int J Environ Res Public Health. 2019 Aug 15;16(16). DOI: 10.3390/ijerph16162930
11. Doğan ESK, Doğan B, Fentoğlu Ö, Kirzioğlu FY. The role of serum lipoxin A4 levels in the association between periodontal disease and metabolic syndrome. J Periodontal Implant Sci. 2019 Apr 24;49(2):105-13.
12. Petrukhina NB, Zorina OA, Abaev ZM, Kartysheva EV, Saltovets MV. Influence of gender, age and metabolic factors on the course of chronic generalized periodontitis in patients with metabolic syndrome. Stomatologija. 2019;98(2):31-6.
13. Makkar H, Reynolds MA, Wadhawan A, Dagdag A, Merchant AT, Postolache TT. Periodontal, metabolic, and cardiovascular disease: Exploring the role of inflammation and mental health. Pteridines. 2018 Feb;29(1):124-63.

ОЦІНКА МЕТАБОЛІЧНИХ І ГУМОРАЛЬНИХ ФАКТОРІВ КРОВІ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ АСОЦІЙОВАНОЇ МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

Абдувакілов Ж. У., Різаєв Ж. А.

Резюме. Мета дослідження – оцінити особливості показників вуглеводного, ліпідного обміну і гуморальних факторів імунітету в плазмі крові у хворих з хронічним генералізованим пародонтитом (ХГП) середнього ступеня на тлі метаболічного синдрому. Дослідження проведено у 58 хворих ХГП середнього ступеня тяжкості поєднаної метаболічним синдромом у віці від 35 до 63 років, також 14 добровольців (практично здорових людей) з інтактним пародонтом у віці 25-35 років, які склали контрольну групу (КГ). Виявлено, що у хворих МС поєднаної із запаленням в тканинах пародонта на тлі гіперінсулінемії і дисліпідемії спостерігаються виражені зміни в показниках клітинного і гуморального імунітету. Зазначене збільшення IgG в крові на тлі зниження IgA, на наш погляд, пов'язано посиленням синтезом секреторного IgA в ротовій рідині.

Ключові слова: хронічний генералізований пародонтит, метаболічний синдром, системний і локальний імунітет.

ОЦЕНКА МЕТАБОЛИЧЕСКИХ И ГУМОРАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ АССОЦИИРОВАННОЙ МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Абдувакілов Ж. У., Різаєв Ж. А.

Резюме. Цель исследования – оценить особенности показателей углеводного, липидного обмена и гуморальных факторов иммунитета в плазме крови у больных с хроническим генерализованным пародонтитом (ХГП) средней степени на фоне метаболического синдрома. Исследование проведено у 58 больных ХГП средней степени тяжести сочетанной метаболическим синдромом в возрасте от 35 до 63 лет, также 14 добровольцев (практически здоровых людей) с интактным пародонтом в возрасте 25–35 лет, которые составили контрольную группу (КГ). Выявлено, что у больных МС сочетанной с воспалением в тканях пародонта на фоне гиперинсулинемии и дислипидемии наблюдаются выраженные изменения в показателях клеточного и гуморального иммунитета. Отмеченное увеличение IgG в крови на фоне снижения IgA, на наш взгляд, связано усиленным синтезом секреторного IgA в ротовой жидкости.

Ключевые слова: хронический генерализованный пародонтит, метаболический синдром, системный и локальный иммунитет.

ASSESSMENT OF METABOLIC AND HUMORAL BLOOD FACTORS IN PATIENTS WITH CHRONIC GENERALIZED PERIODONTITIS ASSOCIATED METABOLIC SYNDROME

Abdovakilov Zh. U., Rizaev Zh. A.

Abstract. In numerous studies, the authors showed the relationship of pathologies of tissues and organs of the oral cavity with somatic diseases, especially the impact of systemic disorders characteristic of the metabolic syndrome. So, among patients with metabolic disorders (metabolic syndrome, diabetes, systemic lupus erythematosus) inflammatory diseases of the periodontal complex are common. Periodontium, its structures are sensitive to the pathogenic effect of factors that form the proatherogenic spectrum of metabolic disorders. The commonality of inflammation and proatherogenic metabolic disorders from a pathophysiological point of view is quite natural, since both syndromes form the same cells: endothelial and smooth muscle, fibroblasts, monocytes and macrophages, neutrophils, and to a lesser extent platelets, T and B lymphocytes. Also, in both situations, activated neutrophils

and tissue macrophages in the “respiratory explosion” reaction enhance the formation of superoxide radicals and activate peroxidation of proteins and lipids, causing alteration of normal tissues.

In this regard, *the research objective* is to evaluate changes in indicators of carbohydrate, lipid metabolism and humoral immunity factors in blood plasma in patients with moderate generalized periodontitis (CGP) combined with metabolic syndrome.

Object and methods. 58 patients with chronic generalized periodontitis of moderate severity between the ages of 35 and 63 years (experimental group -OG), mainly against the background of a metabolic syndrome with a central type of obesity, as well as 14 volunteers (practically healthy people) with an intact periodontium aged 25–35 years that made up the control group (CG). All underwent a comprehensive examination. The hygiene index was determined according to Green – Vermillion (1964), PMA, PI according to A. Russel (1967), IR according to Muchlemann (1971), orthopantomography and targeted intraoral images were performed. Glucose was determined in capillary blood on a biochemical analyzer using HUMAN standard kits; C-peptide – enzyme immunoassay with reagents of the company BioChemMak. The level of low density lipoproteins (LDL) was calculated by the difference between the concentration of total cholesterol (OH) and LDL by the formulas. The state of general immunity was assessed by the number of T- and B-lymphocytes, the content of IgA, IgG, IgM in peripheral venous blood using an ROSH enzyme-linked immunosorbent analyzer. Statistical analysis using t-student test.

Results and discussion. As a result of studies in patients with MS combined with inflammation in periodontal tissues against the background of hyperinsulinemia and dyslipidemia, pronounced changes in the indices of cellular and humoral immunity were established. Against the background of MS in patients with CGP, an increase in IgG was observed: 1876.0 ± 9.61 mg/dl (control 1156.0 ± 0.18 mg/dl) ($p < 0.05$), the amount of which always rises in the chronic form of inflammation. The amount of IgA – was 98.7 ± 7.31 mg/dl (control 150.8 ± 9.14 mg/dl) ($p < 0.05$). There were no significant changes in the dynamics of IgM concentration in the blood. Against the background of a decrease in IgA, which, apparently, is due to increased synthesis of secretory IgA.

Key words: chronic generalized periodontitis, metabolic syndrome, systemic and local immunity.

Рецензент – проф. Аветиков Д. С.
Статья надійшла 27.09.2019 року

DOI 10.29254/2077-4214-2019-4-1-153-278-282

УДК 616.31.-089-617.52+6.16-006-002-0531

Азимов М., Ризаев Ж. А., Азимов А. М.

К ВОПРОСУ КЛАССИФИКАЦИИ ОДОНТОГЕННЫХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Ташкентский государственный стоматологический институт (г. Ташкент, Узбекистан)

tdsi2016@mail.ru

Связь публикации с плановыми научно-исследовательскими работами. Статья является фрагментом НИР: «Разработка современных подходов к диагностике, лечению и реабилитации больных с дефектами, деформациями, воспалительными заболеваниями и травмами, опухолями челюстно-лицевой области с учетом воздействия факторов среды обитания», № государственной регистрации 011400196.

Воспалительные заболевания челюстно-лицевой области занимают довольно большой удельный вес и составляют около 25-30 % всех стоматологических заболеваний. В абсолютном большинстве случаев (90-96 %) этиологическим фактором воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области является одонтогенная инфекция [1,2,3,4] и только в 4-10 % случаев микроорганизмы могут быть занесены из неодонтогенных очагов. В последние годы число больных с воспалительными заболеваниями значительно увеличилось [5,6]. Появилась отчётливая тенденция к увеличению числа атипичных торпидных форм воспалительных заболеваний с переходом в хронические, выросло количество осложнений и рецидивов этих заболеваний, утяжеление клинического течения, склонность к генерализации процесса, септическим осложнениями и неблагоприятным исходом.

Причинами увеличения численности больных с острой одонтогенной инфекцией (ООИ) и возрас-

тание тяжести её течения, связывают, во-первых со значительным изменением микрофлоры, вызывающей воспалительные заболевания одонтогенного генеза; во-вторых, снижением лечебной эффективности антибиотиков широкого спектра деятельности; в-третьих, заметным увеличением группы больных пожилого и преклонного возраста, имеющих «фоновые» заболевания; в-четвертых, несовершенством методов консервативного лечения осложненных форм кариозной болезни. Считаем необходимым обратить внимание во первых недостаточную информированность населения о последствиях нелеченого кариеса, во вторых неудовлетворительную постановку профилактики кариеса, в третьих недооценку врачами интернистами очаговой одонтогенной инфекции в развитии и течении соматической патологии.

Воспалительные процессы челюстно-лицевой области отличаются большим разнообразием клинического течения. Отсутствием единого взгляда на трактовку нозологических форм воспалительных заболеваний. Эти факторы послужили поводом для предложений различных классификаций.

Существуют три основных научных воззрения на классификацию воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области. Представители Ленинградской школы все одонтогенные воспалительные заболевания рассматривали проявлением остеоми-