

УДК 616.314-008.1-002-097(470.55)

И.А. Бутюгин, И.И. Долгушин

**КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
ТЕЧЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА
У ЖИТЕЛЕЙ КРУПНОГО ИНДУСТРИАЛЬНОГО ЦЕНТРА**
ГБОУ ВПО Южно-Уральский государственный медицинский университет,
г. Челябинск, Российская Федерация

I.A. Butyugin, I.I. Dolgushin

**CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL FEATURES
OF INFLAMMATORY PERIODONTAL DISEASES
IN THE INHABITANTS OF LARGE INDUSTRIAL CENTER**
South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation

Резюме. Проведено клинико-иммунологическое обследование 99 пациентов с ХГП и 25 клинически здоровых лиц с интактным пародонтом. У пациентов с ХГП выявлены нарушения ряда показателей клеточного и гуморального иммунитета, функциональной активности нейтрофилов периферической крови. Выраженность нарушений иммунитета зависела от степени тяжести пародонтита. Взаимозависимость воспалительно-деструктивных процессов в тканях пародонта и нарушений в клеточном и гуморальном звеньях иммунитета, функциональной активности нейтрофилов подтверждена корреляционной связью.

Ключевые слова: воспалительные заболевания пародонта, клеточный иммунитет, гуморальный иммунитет, функциональная активность нейтрофилов

Abstract. Clinical immunological study of 99 patients with CHGP and 25 clinically healthy persons with intact parodont was carried out. A number of disorders of cellular and humoral immunity and functional neutrophils activity of peripheral blood is revealed among the patients with chronic generalized parodontitis. The intensity of immune disorders depends on the severity of parodontitis. The interrelation of inflammatory destructive processes in parodontium tissues and disorders in cellular and humoral immunity chains as well as functional neutrophils activity is proved by the correlation relationship.

Keywords: inflammatory periodontal disease, cellular immunity, humoral immunity, functional neutrophils activity

В развитии болезней пародонта важное место занимает взаимодействие пародонтопатогенной бактериальной флоры с соответствующими антибактериальными защитными факторами организма [1].

Воспалительные заболевания пародонта (ВЗП) сопровождаются нарушениями иммунологической реактивности — как на клеточном, так и гуморальном уровнях. Данные об иммунологической реактивности организма больных с ВЗП крайне разнообразны и противоречивы [2, 3]. Это объясняется разным подходом к выбору способов оценки иммунного статуса, а также зависимостью его от степени тяжести, фазы заболевания, возраста, фоновой патологии и генетической предрасположенности, типа воспалительной реакции и ряда других обстоятельств [4, 5].

В период инвазии, помимо антител, важную защитную функцию выполняют фагоциты (особенно нейтрофилы) [6].

Нейтрофилы постоянно присутствуют в очаге воспаления, где выполняют функцию уничтожения, поглощения микроорганизмов и нейтрализации токсических веществ [3, 7]. Нейтрофилы представляют со-

бой первичный защитный барьер при ВЗП, и их функциональные нарушения играют важную патогенетическую роль, особенно на ранних стадиях поражения [6, 8].

Углубленное изучение патогенетических механизмов развития, анализ иммунопатологических состояний и их коррекция при ВЗП являются актуальной проблемой стоматологии [1, 8, 9].

Цель исследования

Изучение клинических и иммунологических особенностей течения воспалительных заболеваний пародонта у жителей крупного индустриального центра.

Материал и методы

Нами проведено клинико-иммунологическое обследование 99 пациентов в возрасте от 18 до 59 лет с ВЗП (65 женщин и 34 мужчины), проживающих в г. Челябинске. Контрольную группу составили 25 клинически здоровых лиц с интактным пародонтом в возрасте от 18 до 56 лет (16 женщин и 9 мужчин).

При клиническом обследовании пародонта опреде-

ляли гигиеническое состояние полости рта (упрощенный индекс ОНІ-S по Грину-Вермиллиону), индекс ПМА в модификации Рагма, пародонтальный индекс ПИ (по Расселу), папиллярный индекс кровоточивости РВІ, индекс СРІТН [10, 11].

Иммунологическое исследование заключалось в определении в периферической крови общего количества лейкоцитов и лимфоцитов, содержание субпопуляций лимфоцитов (CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD20+, CD56+, CD95+) оценивали по методике С.В. Сибиряк с соавт. (1997). Подсчитывали соотношение CD4+/CD8+. Концентрацию иммуноглобулинов классов А, М, G в сыворотке крови оценивали по методике Mancini G. et al. (1965) в модификации А.А. Тихомирова (1977). Исследование уровня концентрации комплемента (СН-50, С1, С3, С5) проводили методом молекулярного титрования (Красильников А.П., 1984). Концентрацию ЦИК в сыворотке крови определяли по методу В. Гашковой с соавт. (1978). Для функциональной активности нейтрофилов определяли фагоцитарную активность на модели поглощения частиц латекса (Фрейдлин И.С. и др., 1976), лизосомальную активность (Фрейдлин И.С. с соавт., 1986), кислородзависимый метаболизм фагоцитов с помощью спонтанного и индуцированного НСТ-тестов (Маянский А.Н., Виксман М.Е., 1979).

Статистический анализ выполнен с использованием пакета прикладных программ SPSS-12. Количественные и порядковые данные представлены в виде средней арифметической и её стандартной ошибки ($M \pm m$). О достоверности межгрупповых различий судили с помощью U-критерия Манна-Уитни. Межгрупповые различия по качественным параметрам оценивали по точному критерию Фишера. Изучение взаимосвязей проводили путем расчета коэффициентов корреляции по Спирмену (r_s). Проверку статистических гипотез выполняли при критическом уровне значимости $p=0,05$.

Результаты и их обсуждение

После комплексного обследования у 44 больных был выявлен ХГП легкой степени, у 35 пациентов – ХГП средней степени, состояние 20 пациентов соответствовало тяжелой степени ХГП. Увеличение степени тяжести ХГП сопровождалось достоверным нарастанием индексов ОНІ-S, ПИ, ПМА, РВІ и СРІТН (таблица 1).

При анализе показателей мукозального иммунитета у больных ХГП отмечалось снижение уровней IgM, sIgA и увеличение концентрации IgA в сравнении с контрольной группой ($p<0,05$).

По мере нарастания тяжести ХГП определялось достоверное уменьшение содержания IgM ($0,035 \pm 0,002$; $0,030 \pm 0,001$ и $0,019 \pm 0,002$ при норме $0,061 \pm 0,004$ мг/мл), sIgA ($234,9 \pm 11,84$; $216,3 \pm 9,13$ и $163,4 \pm 9,41$ при

норме $309,3 \pm 20,60$ мг/л) и увеличение уровня IgA ($0,443 \pm 0,020$; $0,506 \pm 0,024$ и $0,422 \pm 0,028$ при норме $0,294 \pm 0,011$ мг/л) ($p<0,05$). Снижение концентрации IgG в ротовой жидкости отмечалось только при тяжелой степени ХГП ($0,064 \pm 0,005$ при норме $0,094 \pm 0,005$ мг/л) ($p<0,05$).

Таблица 1

Индексная оценка состояния тканей пародонта у больных с ХГП

Показатели состояния пародонта	Хронический генерализованный пародонтит		
	легкая степень (n=44)	средняя степень (n=35)	тяжелая степень (n=20)
ОНІ-S, баллы	1,32±0,06	1,98±0,09*	2,01±0,07*
СРІТН, баллы	1,86±0,04	2,53±0,06*	2,95±0,11* ^Δ
ПИ, баллы	2,01±0,07	3,15±0,06*	5,02±0,14* ^Δ
ПМА, %	25,38±1,39	39,68±1,19*	59,23±1,59* ^Δ
РВІ, баллы	1,64±0,10	2,12±0,12*	2,32±0,10*

Примечание: * — достоверные различия с ХГП легкой степени при уровне значимости $p<0,05$; ^Δ — достоверные различия с ХГП средней степени при уровне значимости $p<0,05$.

Результаты корреляционного анализа проведенного в интегральной совокупности пациентов продемонстрировали значимое соответствие между показателями состояния тканей пародонта и мукозальным иммунитетом. В первую очередь это проявилось отрицательной зависимостью индексов ОНІ-S, РМА, РВІ, РІ и СРІТН от содержания в ротовой жидкости IgM и sIgA ($r_s = -0,257 - -0,512$; $p<0,05$). Концентрация IgA имело прямую связь с индексами ОНІ-S, РМА, РВІ, РІ и СРІТН ($r_s = 0,192-250$; $p<0,05$).

В различных звеньях клеточного и гуморального иммунитета больных с ВЗП определялся ряд достоверных отклонений от показателей клинически здоровых лиц. У больных ХГП тяжелой степени отмечалось увеличение общего количества лейкоцитов в периферической крови ($\times 10^9/л$): $6,77 \pm 0,22$ при норме $5,81 \pm 0,34$ и уменьшение лимфоцитов: $1,22 \pm 0,08$ при норме $1,42 \pm 0,09$ ($p<0,05$).

По мере увеличения тяжести ХГП определялось достоверное нарастание относительного содержания CD3+ ($40,77 \pm 1,73$; $42,03 \pm 1,87$ и $46,35 \pm 2,41$ при норме $37,92 \pm 1,59$), уменьшение CD4+ ($26,95 \pm 1,41$; $25,55 \pm 2,46$ и $19,40 \pm 0,94$ при норме $26,40 \pm 1,52$) и CD8+ ($22,02 \pm 0,91$; $20,95 \pm 1,05$ и $18,54 \pm 1,04$ при норме $23,84 \pm 0,84$) ($p<0,05$). Соответственно происходило и уменьшение показателя CD4+/CD8+: с $1,24 \pm 0,04$ при ХГП легкой степени до $1,13 \pm 0,06$ при ХГП тяжелой степени (норма составила $1,31 \pm 0,09$) ($p<0,05$), что свидетельствует об активном воспалительном процессе при пародонтите, особенно тяжелой степени.

При исследовании гуморального звена иммунитета нами обнаружена тенденция к увеличению относи-

тельного содержания в периферической крови CD20+ клеток у больных ХГП легкой и средней степени и достоверное снижение этого показателя при ХГП тяжелой степени: $18,39 \pm 1,09$; $19,80 \pm 1,90$ и $15,31 \pm 1,15$ соответственно ($p < 0,05$). Аналогично изменялись уровни иммуноглобулинов А ($1,73 \pm 0,07$; $1,96 \pm 0,09$ и $1,56 \pm 0,11$ при норме $1,77 \pm 0,09$ г/л), М ($1,38 \pm 0,05$; $1,38 \pm 0,08$ и $1,11 \pm 0,08$ при норме $1,30 \pm 0,09$) и G ($9,21 \pm 0,25$; $10,26 \pm 0,42$ и $8,55 \pm 0,40$ при норме $10,11 \pm 0,69$) ($p < 0,05$). Возможно, данный факт можно рассматривать как истощение гуморального иммунитета при ХГП тяжелой степени.

Уровень ЦИК по мере прогрессирования пародонтита достоверно нарастал и составил (в усл. ед.) соответственно $101,9 \pm 5,23$; $104,9 \pm 6,69$ и $115,1 \pm 5,64$ при норме $79,28 \pm 4,63$ ($p < 0,05$). Изменения в системе комплемента выражались в снижении СН-50, активности компонентов С1, С3, и увеличения активности компонента С5 как в сравнении с нормой, так и по мере нарастания тяжести ХГП.

Результаты корреляционного анализа проведенного в интегральной совокупности пациентов продемонстрировали значимое соответствие между показателями состояния тканей пародонта, клеточным и гуморальным иммунитетом. В первую очередь это проявилось прямой зависимостью индекса РВИ от содержания общего количества лейкоцитов ($r_s = 0,236$; $p = 0,019$) и отрицательной зависимостью от содержания CD4+ ($r_s = -0,268$; $p = 0,007$). Содержание иммуноглобулина М в периферической крови больных имело обратную связь с индексами ПИ ($r_s = -0,242$; $p = 0,016$), ПМА ($r_s = -0,198$; $p = 0,05$) и РВИ ($r_s = -0,267$; $p = 0,008$). Уровень ЦИК имел прямую корреляционную связь с индексами ПМА ($r_s = 0,281$; $p = 0,005$) и РВИ ($r_s = 0,403$; $p < 0,001$).

При ХГП тяжелой степени отмечалось достоверное увеличение относительного содержания нейтрофилов и абсолютного количества этих клеток в периферической крови больных в сравнении с клинически здоровыми лицами: $66,93 \pm 1,08$ при норме $63,20 \pm 1,37\%$ и $4,28 \pm 0,22$ при норме $3,62 \pm 0,20 \times 10^9/\text{л}$ соответственно ($p < 0,05$).

По мере прогрессирования ВЗП определялось достоверное снижение активности ($44,66 \pm 1,96$; $41,09 \pm 1,78$ и $33,05 \pm 2,10$ при норме $42,88 \pm 3,06\%$) и интенсивности фагоцитоза нейтрофилов ($1,44 \pm 0,08$; $1,49 \pm 0,08$ и $1,20 \pm 0,13$ при норме $1,53 \pm 0,19$ у.е.) ($p < 0,05$). Аналогично изменялось и фагоцитарное число нейтрофилов: $3,58 \pm 0,18$; $3,43 \pm 0,21$ и $3,16 \pm 0,17$ при норме $3,57 \pm 0,24$ у.е. ($p < 0,05$), что свидетельствует о снижении поглотительной способности нейтрофилов при ХГП.

При изучении кислородозависимого метаболизма нейтрофилов в спонтанном НСТ-тесте отмечалось достоверное снижение этого показателя по мере нарастания

воспалительно-деструктивных процессов в тканях пародонта: $26,69 \pm 1,76$; $21,98 \pm 1,76$ и $18,60 \pm 1,52$ при норме $26,24 \pm 2,55\%$ ($p < 0,05$), а в индуцированном НСТ-тесте наблюдалась обратная закономерность: $36,10 \pm 3,83$; $44,20 \pm 2,16$ и $51,23 \pm 2,51$ при норме $38,16 \pm 2,74$ ($p < 0,05$).

Содержание лизосом и выработка лизосомных ферментов характеризует функцию фагоцитов и позволяет оценивать течение воспалительной реакции. У больных ХГП лизосомальная активность нейтрофилов достоверно увеличивалась с нарастанием тяжести пародонтита: с $186,7 \pm 10,79$ при легкой степени до $229,0 \pm 12,94$ при тяжелой степени (норма составила $185,6 \pm 4,61$) ($p < 0,05$).

В ходе исследования нами выявлены корреляционные связи между показателями состояния тканей пародонта, общим количеством и функциональной активностью нейтрофилов периферической крови больных ХГП. В первую очередь это проявилось прямой зависимостью индекса ПИ от содержания общего количества нейтрофилов ($r_s = 355$; $p < 0,001$) и отрицательной зависимостью от активности фагоцитоза ($r_s = -0,296$; $p = 0,003$). Общее количество нейтрофилов в периферической крови больных имело также прямую связь с индексами ПМА ($r_s = 0,333$; $p = 0,001$) и РВИ ($r_s = 0,281$; $p = 0,005$). Фагоцитарное число нейтрофилов имело обратную корреляционную связь с индексом РВИ ($r_s = -0,211$; $p = 0,036$).

Заключение

Таким образом, при ВЗП по мере нарастания тяжести воспалительно-деструктивных процессов отмечается снижение уровней sIgA, IgM и увеличение концентрации IgA в ротовой жидкости, определяются нарушения со стороны клеточного иммунитета: увеличение общего количества лейкоцитов в периферической крови, лимфопения, нарастание относительного содержания CD3+, уменьшение CD4+, CD8+, показателя CD4+/CD8+. В гуморальном звене иммунитета отмечается достоверное снижение относительного содержания в периферической крови CD20+, содержания иммуноглобулинов А, М, G при ХГП тяжелой степени, достоверное увеличение уровня ЦИК по мере прогрессирования пародонтита. Взаимосвязь воспалительно-деструктивных процессов в тканях пародонта с нарушениями в клеточном и гуморальном звеньях иммунитета подтверждается корреляционной зависимостью индексов ПИ, ПМА, РВИ с общим содержанием лейкоцитов, иммуноглобулина М и уровнем ЦИК в периферической крови больных.

С нарастанием тяжести ВЗП также наблюдалось увеличение общего количества нейтрофилов в периферической крови, снижение кислородозависимого метаболизма их в спонтанном НСТ-тесте и возрастание его в индуцированном НСТ-тесте, нарастание ли-

зосомальной активности нейтрофилов. Взаимосвязь тяжести ВЗП с нарушениями функциональной активности нейтрофилов подтверждается корреляционной

зависимостью общего количества нейтрофилов, активности фагоцитоза и фагоцитарного числа нейтрофилов с индексами ПИ, ПМА, РВИ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Блашкова С.Л., Макарова Н.А. Клинико-иммунологическая характеристика хронического генерализованного пародонтита тяжелой степени. Институт стоматологии. 2010; 2: 54.
2. Воложин А.И., Порядин Г.В., Казимирский А.Н., Сашкина Т.И., Барер Г.М., Аскерова С.Ш. и др. Иммунологические нарушения в патогенезе хронического генерализованного пародонтита. Стоматология. 2005; 3: 4-7.
3. Шмагель К.В., Беляева О.В., Черешнев В.А. Современные взгляды на иммунологию пародонтита. Стоматология. 2003; 1: 61-4.
4. Безрукова И.В. Основные факторы риска, прогноз течения и результатов лечения быстро прогрессирующего пародонтита. Пародонтология. 2004; 2: 15-9.
5. Московский А.В., Шумский А.В. Оценка иммунного статуса пациентов с кариесом и его осложнениями в сочетании с пародонтитом. Стоматология. 2008; 4: 24-8.
6. Есаян З.В. Факторы неспецифической и специфической защиты в патогенезе ранних форм поражения пародонта. Стоматология. 2005; 1: 58-64.
7. Долгушин И.И., Андреева Ю.С., Савочкина А.Ю. Нейтрофильные ловушки и методы оценки функционального статуса нейтрофилов. М.: РАМН; 2009.
8. Сафонова Т.А. Клинико-иммунологическое исследование эффективности применения препарата «Беталейкин» в комплексном лечении пародонтита: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Екатеринбург; 2010.
9. Turkoglu O., Emingil G., Kutukculer N., Atilla G. Evaluation of gingival crevicular fluid adrenomedullin and human neutrophil peptide 1-3 levels of patients with periodontal diseases. J. of Periodontology. 2010; 2: 284-91.
10. Григорьян А.С., Грудянов А.И., Рабухина Н.А., Фролова О.А. Болезни пародонта. Патогенез, диагностика, лечение: Руководство для врачей. М.: Медицинское информационное агенство; 2004.
11. Дунязина Т.М., Калинина Н.М., Никифорова И.Д. Современные методы диагностики заболеваний пародонта: Методическое пособие для врачей и студентов стоматологических факультетов. СПб: Санкт-Петербургский институт стоматологии; 2001.

REFERENCES

1. Blashkova S.L., Makarova N.A. Clinical immunological characteristics of bad chronically generalized periodontitis. Institut stomatologii. 2010; 2: 54 (in Russian).
2. Volozhin A.I., Poryadin G.V., Kazimirskiy A.N., Sashkina T.I., Barer G.M., Askerova S.Sh. et al. Immune disorders in pathogenesis of chronically generalized periodontitis. Stomatologiya. 2005; 3: 4-7 (in Russian).
3. Shmagel' K.V., Belyaeva O.V., Chereshev V.A. Contemporary outlooks of periodontitis immunology. Stomatologiya. 2003; 1: 61-4 (in Russian).
4. Bezrukova I.V. Basic risk factors, progression and responses to the treatment of rapidly progressive periodontitis prognosis. Parodontologiya. 2004; 2: 15-9 (in Russian).
5. Moskovskiy A.V., Shumskiy A.V. Immunity status assessment of the patients with dental caries and its disorders combined with periodontitis. Stomatologiya. 2008; 4: 24-8 (in Russian).
6. Esayan Z.V. Factors of nonspecific and specific defense in pathogenesis of early forms of parodontium disorders. Stomatologiya. 2005; 1: 58-64 (in Russian).
7. Dolgushin I.I., Andreeva Yu.S., Savochkina A.Yu. Neutrophil traps and methods of assessment of neutrophil capacity. M.: RAMN; 2009 (in Russian).
8. Safonova T.A. Clinical and immunological analysis of efficient use of Betaleucine in a comprehensive treatment of periodontitis: Abstract of thesis... Candidate of Science (Medicine). Ekaterinburg; 2010 (in Russian).
9. Turkoglu O., Emingil G., Kutukculer N., Atilla G. Evaluation of gingival crevicular fluid adrenomedullin and human neutrophil peptide 1-3 levels of patients with periodontal diseases. J. of Periodontology. 2010; 2: 284-91.
10. Grigor'yan A.S., Grudyanov A.I., Rabukhina N.A., Frolova O.A. Parodontium disorders. Pathogenesis, diagnosis, treatment: Guidelines for doctors. M.: Meditsinskoe informatsionnoe agenstvo; 2004 (in Russian).
11. Dunyazina T.M., Kalinina N.M., Nikiforova I.D. Modern methods of diagnosis of parodontium disease: Guidance manual for doctors and students of Dental Faculties. SPb: Sankt-Peterburgskiy institut stomatologii; 2001 (in Russian).

Авторы:

Бутюгин Иван Александрович
ГБОУ ВПО Южно-Уральский государственный медицинский университет
Кандидат медицинских наук, заведующий кафедрой терапевтической и детской стоматологии
454092, Российская Федерация, г. Челябинск, ул. Воровского, 64
butyugin@inbox.ru

Долгушин Илья Ильич

ГБОУ ВПО Южно-Уральский государственный медицинский университет
Доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии, иммунологии и клинической лабораторной диагностики
454092, Российская Федерация, г. Челябинск, ул. Воровского, 64
kanc@chelsma.ru

Auhtors:

Butyugin Ivan A.
South Ural State Medical University
The candidate of medical Sciences, head of Department of therapeutic and pediatric dentistry
454092, Russian Federation, Chelyabinsk, Vorovskogo, 64
butyugin@inbox.ru

Dolgushin Il'ya I.

South Ural State Medical University
Doctor of medical Sciences, Professor, head of Department of Microbiology, Virology, immunology and clinical laboratory diagnostics
454092, Russian Federation, Chelyabinsk, Vorovskogo, 64
kanc@chelsma.ru

Дата поступления – 27.04.2016

Received – 27.04.2016

Образец цитирования:

Бутюгин И.А., Долгушин И.И. Клинико-иммунологические особенности течения воспалительных заболеваний пародонта у жителей крупного индустриального центра. *Вестник уральской медицинской академической науки*. 2016. №2, с. 84-88, DOI: 10.22138/2500-0918-2016-14-2-84-88

For citation:

Butyugin I.A., Dolgushin I.I. Clinical and Immunological Features of Inflammatory Periodontal Diseases in the Inhabitants of Large Industrial Center [Kliniko-immunologicheskie osobennosti techeniya vospalitelnykh zaboolevanij parodonta u zhitelej krupnogo industrial'nogo tsentra] *Vestnik uralskoi meditsinskoi akademicheskoi nauki – Vestn. Ural. Med. Akad. Nauki*. 2016, no. 2, pp. 84-88. DOI: 10.22138/2500-0918-2016-14-2-84-88 [In Russ.]