

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014

УДК 616.31.614

Бурягина Н.В.¹, Прощаев К.И.², Бессарабов В.И.²

СОСТОЯНИЕ МУКОЗАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА ПОЛОСТИ РТА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ АПИКАЛЬНОМ ПЕРИОДОНТИТЕ

¹НИУ «БелГУ», ММЦ «Гармония здоровья», г. Белгород; ²АНО «НИМЦ «ГЕРОНТОЛОГИЯ», г. Москва

Проведена оценка состояния мукозального иммунитета полости рта по цитокиновому профилю десневой жидкости у пациентов разных возрастных групп с хроническим апикальным периодонтитом (ХАП) в сочетании с общесоматической патологией. Дано обоснование возможности исследования состояния мукозального иммунитета при ХАП по содержанию цитокинов в десневой жидкости. Изучали уровень цитокинов (фактора некроза опухоли α – ФНО α) в разных возрастных группах пациентов, страдающих ишемической болезнью сердца (ИБС) и сахарным диабетом (СД). Результаты исследования позволят разработать новые алгоритмы ведения больных ХАП с проведением направленной патогенетической терапии с учетом возраста пациента и полиморбидности.

Ключевые слова: мукозальный иммунитет; цитокины; периодонтит; полиморбидность.

Buryagina N. V.¹, Prashchayev K. I.², Bessarabov V. I.²

THE INFLUENCE OF AGE AND SOMATIC PATHOLOGY TO THE ASSESSMENT OF THE CONDITION OF MUCOSAL IMMUNITY OF ORAL CAVITY IN CHRONIC APICAL PERIODONTITIS

¹National Research University "BelSU", Medical Center «Garmonija zdorov'ja», Belgorod, Russia; ²Autonomic non-commercial organization "Researching Medical Centre "Gerontology", Moscow, Russian Federation

In article possibility of an assessment of a condition of mucosal immunity of an oral cavity by cytokine profile of gingival liquid in patients of different age groups with chronic apical periodontitis and general somatic pathology is presented. On the basis of data of special literature on the main characteristics and features of production immunoregulatory cytokines the possibility of research of a condition of mucosal immunity by cytokine profile in gingival liquid is proved. The studying of cytokine level (the tumor necrosis factor alpha) in different age groups in the patients with coronary heart disease and diabetes mellitus is realized. The data of our study give possibility to prove and to develop the new algorithms of the treatment of the patients with chronic apical periodontitis, minding pathogenetic therapy, age of patients and phenomenon of polymorbidity.

Keywords: mucosal immunity; cytokines; periodontitis; polymorbidity.

Периодонтит является самым распространенным заболеванием полости рта и основной причиной направления пациентов на удаление зубов независимо от возраста. При этом заболевании в патологический процесс вовлекаются все основные системы ротовой полости: зуб, периодонт, костная альвеола. По данным Р.М. Хаитова и соавт. [1], длительное прогрессирующее течение способствует формированию хронических одонтогенных очагов инфекции, приводит к сенсбилизации и снижению уровня неспецифической резистентности организма. Вместе с тем угнетение неспецифической резистентности организма является фактором риска обострения хронического общесоматического заболевания, поражения твердых тканей зубов, что становится причиной прогрессирования патологического процесса не только зубочелюстной системы, но и других систем организма (сердечно-сосудистой, иммунной) [1–3]. Подобная патогенетическая обусловленность послужила толчком к исследованию мукозальных защитных реакций и возможности регуляции мукозального иммунитета полости рта. Результаты немногочисленных исследований в этом направлении показали эффективность некоторых фармакотерапевтических воздействий в рамках комплексного лечения и профилактики заболеваний зубочелюстной системы. В качестве показаний были определены снижение уровня неспецифической резистентности организма и диагностируемые характеристики стоматологического статуса, являющиеся клиническим выражением этого снижения [2, 4]. Одна из важных характеристик стоматологического статуса, имеющая прогностическую значимость в оценке формирования хронических одонтогенных очагов инфекции и их целенаправленного патогенетического воздействия на организм в целом, – состояние мукозального иммунитета полости рта. Накопленные на сегодняшний день данные исследований позволяют обоснованно связать зависимость хронической одонтогенной инфекции с уровнем фактора некроза опухоли α (ФНО α), лизоцима в десневой жидкости. Не менее важным представляется изучение продукции цитокинов, о возрастающем интересе к которым

свидетельствует развитие представлений о формировании иммунного ответа при различных патологических состояниях как воспалительного, так и невоспалительного характера. Особенно остро данный вопрос стоит в отношении увеличения возраста пациента.

В связи с этим исследования последних лет фокусируются на роли цитокинов как медиаторов регенерации костной ткани, что важно при хроническом апикальном периодонтите (ХАП), сопровождающемся резорбцией. Одним из важнейших цитокинов этого плана является ФНО α , способный ремоделировать костную ткань. Наиболее вероятный механизм задержки регенерации кости – стимуляция моноцитов в ходе воспалительного процесса, под влиянием которого они секретируют ФНО α . Повышенное количество этого фактора усиливает резорбцию костной ткани за счет активации остеокластов [5, 6].

Высокий уровень полиморбидности у пациентов разных возрастных групп, неинвазивность исследования и оперативность получения информации о показателях цитокинов в десневой жидкости послужили предпосылкой для изучения нами биохимических показателей цитокинового профиля десневой жидкости. Полученные данные позволят разработать и обосновать новые алгоритмы ведения больных ХАП на фоне направленной патогенетической терапии с учетом возраста пациента и полиморбидности.

Цель исследования – оценка роли цитокинового профиля десневой жидкости в формировании мукозального иммунитета полости рта при ХАП у больных разных возрастных групп, страдающих ишемической болезнью сердца (ИБС), сахарным диабетом (СД) 2-го типа.

Материал и методы

В исследование был включен 251 человек: 125 среднего возраста и 126 пожилого. Все включенные в исследование были разделены на несколько групп.

- Контрольную группу составили практически здоровые

Содержание ФНО α в десневой жидкости (в пг/мл)

Возраст включенных в исследование	Уровень сигнальных молекул в десневой жидкости			
	здоровые	ХАП	ХАП + ИБС	ХАП + ИБС + СД
Средний	3,4 \pm 0,3	12,0 \pm 1,0	15,0 \pm 1,2*, **	19,9 \pm 1,9*, **
Пожилой	3,7 \pm 0,4	17,1 \pm 1,5	20,1 \pm 1,9*, **, ***	25,4 \pm 2,2*, **, ***

Примечание. * – $p < 0,05$ по сравнению со здоровыми лицами; ** – $p < 0,05$ по сравнению с больными ХАП; *** – $p < 0,05$ по сравнению с пациентами среднего возраста.

лица разных возрастов ($n = 64$), из них лица среднего возраста – 33 (18 мужчин и 15 женщин), пожилого – 31 (15 мужчин и 16 женщин).

- Во 2-ю группу вошли пациенты, страдающие ХАП в гранулирующей форме без значимой соматической патологии ($n = 61$): пациентов среднего возраста – 31 (12 мужчин и 19 женщин), пожилого – 30 (14 мужчин и 16 женщин).

- В 3-ю группу включили пациентов, страдающих ХАП в гранулирующей форме и ИБС ($n = 62$): пациентов среднего возраста – 30 (20 мужчин и 10 женщин), пожилого – 32 (18 мужчин и 14 женщин).

- В 4-ю группу вошли пациенты, страдающие ХАП, ИБС и СД 2-го типа ($n = 64$), из них пациентов среднего возраста – 31 (10 мужчин и 21 женщина), пожилого – 33 (12 мужчин и 21 женщина).

Диагноз ХАП ставили на основании анамнестических данных, клинически выраженных симптомов, данных электроодонтодиагностики и рентгенографии.

Диагноз ИБС и СД 2-го типа ставили в соответствии с действующими национальными российскими рекомендациями.

Зубодесневую жидкость брали с помощью стерильного шприц-тюбика в утренние часы натощак. Полученные субстраты помещали в пробирки Эппендорфа и хранили до анализа при -20°C .

Уровень цитокинов, а именно ФНО α , определяли с помощью твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием реактивов ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск, Россия) на планшетном спектрофотометре Thermo Scientific Multiskan Go.

Результаты и обсуждение

Результаты исследования содержания ФНО α в десневой жидкости представлены в таблице.

Как видно из таблицы, уровень ФНО α в десневой жидкости у практически здоровых лиц как среднего, так и пожилого возраста был практически одинаков – $3,4 \pm 0,3$ и $3,7 \pm 0,3$ пг/мл соответственно ($p > 0,05$). Однако при наличии ХАП как монопатологии он достоверно повышался примерно в 4 раза и продолжал прогрессивно нарастать по мере увеличения степени полиморбидности ($p < 0,05$). Так, у лиц среднего возраста с ХАП этот показатель составил $12,0 \pm 1,0$ пг/мл ($p < 0,05$ по сравнению со здоровыми лицами), при ХАП + ИБС – $15,0 \pm 1,2$ пг/мл ($p < 0,05$ по сравнению со здоровыми лицами и больными ХАП), при ХАП + ИБС + СД – $19,9 \pm 1,9$ пг/мл ($p < 0,05$ по сравнению со здоровыми, больными ХАП, больными ХАП + ИБС). У лиц пожилого возраста с ХАП этот показатель был на уровне $17,1 \pm 1,5$ пг/мл ($p < 0,05$ по сравнению со здоровыми), при ХАП + ИБС – $20,1 \pm 1,9$ пг/мл ($p < 0,05$ по сравнению со здоровыми и больными ХАП), при ХАП + ИБС + СД – $25,4 \pm 2,2$ пг/мл ($p < 0,05$ по сравнению со здоровыми, больными ХАП, больными ХАП + ИБС).

Следует отметить, что у пожилых эти изменения были достоверно более значимыми, чем у лиц среднего возраста ($p < 0,05$).

Заключение

Полученные данные свидетельствуют, о том, что для лиц как среднего, так и пожилого возраста характерен определен-

ный повышенный уровень концентрации ФНО α как отражение провоспалительного ответа иммунной системы на различные медиаторы экзогенного и эндогенного происхождения. При этом концентрация данного цитокина, по всей видимости, представляет собой интегральный показатель иммунного воспаления с точки зрения как общей реакции нейроиммуноэндокринной системы организма, так и локального мукозального иммунитета полости рта.

Таким образом, изучение цитокинового профиля десневой жидкости у пациентов разных возрастных групп с ХАП, имеющих общесоматическую патологию, показало, что увеличение продукции иммунорегуляторных цитокинов является реакцией, индуцированной внедрением, персистенцией патогена, развитием и реализацией хронической оральной инфекции. Мукозальный иммунитет полости рта у больных с учетом полиморбидного состояния характеризуется дисбалансом цитокинового профиля, который формируется при продолжающейся персистенции патогена, на фоне ХАП (при медленно развивающемся деструктивном процессе в твердых тканях зуба) и при усугубляющей «поддержке» соматически отягощенного фона, т. е. во всех случаях, когда процессы элиминации патогена и восстановление гомеостаза тканей и сред полости рта нарушены. При этом возраст пациента и соматическая патология являются самостоятельными факторами, увеличивающими иммунный дисбаланс в данных клинических ситуациях.

В связи с этим очевидным практическим выводом из полученных нами экспериментальных данных является необходимость активного снижения экспрессии ФНО α при ХАП, особенно в случае его сочетания с ИБС и СД 2-го типа. Известны некоторые способы подавления экспрессии ФНО α путем фармакологической коррекции метаболизма. Это открывает новые возможности для разработки направленной патогенетической терапии в комплексном лечении больных ХАП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В., Ярилин А.А. Руководство по клинической иммунологии. Диагностика заболеваний иммунной системы: Руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009.
2. Гилязева В.В. Оценка противокариозной эффективности димефосфона, ксимедона и их сочетания в профилактике кариеса зубов: Дисс. Киев; 2000.
3. Железникова Г.Ф. Цитокины как предикторы течения и исхода инфекций. Цитокины и воспаление. 2009; 8 (1): 10–7.
4. Николишин А.К. Современная эндодонтия: Руководство практического врача. Полтава; 1998.
5. Миниахметова Р.Р., Симбирцев А.С., Аникин И.А. и др. Интерлейкин 1 и 8 при хроническом среднем отите с тимпаносклерозом. Цитокины и воспаление. 2010; 9 (4): 35–40.
6. Хаитов Р.М., Ильина Н.И. Аллергология и иммунология: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009.

REFERENCES

1. Khaitov R.M., Pinegin B.V., Yarilin A.A. Manual of clinical immunology. Diagnostics of diseases of the immune system: The management for doctors. M.: GEOTAR-Media; 2009 (in Russian).
2. Gilyazeva V.V. Evaluation anticariious effectiveness of dimefosfon, ximedona and their combinations in the prevention of dental caries: Diss. Kiev; 2000 (in Russian).
3. Zheleznikova G.F. Cytokines as predictors of the course and outcome of infections. Citokiny i vospalenie. 2009; 8 (1): 10–7 (in Russian).
4. Nikolishin A.K. Modern endodontics. The Handbook of a practical physician. Poltava; 1998 (in Russian).
5. Miniakhmetova R.R., Simbirtsev A.S., Anikin I.A. et al. Interleukin 1 and 8 in chronic otitis media with tympanosclerosis. Citokiny i vospalenie. 2010; 9 (4): 35–40 (in Russian).
6. Khaitov R.M., Il'ina N.I. Allergy and immunology: national leadership. Moscow: GEOTAR-Media; 2009 (in Russian).

Поступила 15.08.13
Received 15.08.13