

**СОДЕРЖАНИЕ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ
В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ ВЕНОЗНОЙ КРОВИ
И ДЕСНЕВОЙ ЖИДКОСТИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ
ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ
НА ФОНЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА**

***Н. Н. Тригонос, Ю. А. Македонова, И. В. Фирсова, И. В. Старикова,
Н. В. Питерская, Е. Б. Марымова, А. В. Поройская***

*Волгоградский государственный медицинский университет,
кафедра терапевтической стоматологии*

Проведено комплексное обследование 75 больных хроническим генерализованным пародонтитом на фоне метаболического синдрома. Определяли содержание IgA, IgG, IgM в периферической венозной крови и десневой жидкости. Выявлено увеличение содержания IgG, IgA, IgM в периферической венозной крови. Обнаружена высокая напряженность гуморальных факторов в местном иммунитете, выражающаяся в резком подъеме уровней IgG, IgM на фоне снижения концентрации IgA.

Ключевые слова: метаболический синдром, пародонтит, общий иммунитет, местный иммунитет, иммуноглобулины.

**IMMUNOGLOBULIN LEVELS IN PERIPHERAL VENOUS BLOOD
AND GINGIVAL CREVICULAR FLUID IN PATIENTS
WITH CHRONIC GENERALIZED PERIODONTITIS ACCOMPANIED
BY METABOLIC SYNDROME**

***N. N. Trigolos, Yu. A. Makedonova, I. V. Firsova, I. V. Starikova,
N. V. Piterskaya, E. B. Marymova, A. V. Poroyskaya***

A comprehensive study of 75 patients with chronic generalized periodontitis accompanied by metabolic syndrome was conducted. IgA, IgG and IgM levels were measured in peripheral venous blood and gingival crevicular fluid. High levels of IgG, IgA and IgM were found in peripheral venous blood. An intense local immune response showed dramatically increased levels of IgG, IgM and decreased IgA concentration.

Key words: metabolic syndrome, periodontitis, general immunity, local immunity, immunoglobulins.

Активность развития заболеваний пародонта зависит от местных и общих иммунологических механизмов — клеточных и гуморальных звеньев иммунитета, которые оказывают влияние на воздействие микрофлоры на ткани пародонта и во многом определяют течение воспалительно-деструктивного процесса в тканях пародонта. Реакции гуморального иммунитета связаны с пролиферацией В-лимфоцитов. Некоторые из них при первом контакте с антигеном трансформируются в плазматические клетки и начинают вырабатывать специфические для данного антигена иммуноглобулины. С тканями пародонта связаны преимущественно три класса иммуноглобулинов: IgA, IgG, IgM. По структуре эти иммуноглобулины идентичны сывороточным. Таким образом, иммуноглобулины попадают в десневую жидкость из кровотока. Иммунные компоненты, поступающие в полость рта из крови, представляют общий иммунитет в данном местном регионе, а десневая борозда является своеобразным органом, с помощью которого осуществляется данное представительство. Клеточный иммунитет обусловлен накоплением Т-клеток, участвующих в реакции клеточного типа.

Бактериальная колонизация лишь запускает процессы поражения тканей пародонта, однако эффект это-

го воздействия зависит от характера и выраженности защитных реакций в организме, которые могут как ограничивать, так и способствовать развитию деструктивных процессов в тканях пародонта [2].

Иммунные компоненты десневой жидкости имеют важное значение для иммунологической защиты полости рта, где имеется постоянная массирующая атака микроорганизмов и присутствие питательной среды (остатков пищи). И специфические и неспецифические факторы иммунитета действуют комплексно, создавая несколько параллельных, страхующих друг друга защит. Сила изменений показателей местной иммунограммы зависит от обширности очага воспаления, тяжести течения процесса, состояния иммунной системы. Содержание иммуноглобулинов в десневой жидкости зависит от их синтеза, степени сосудистой проницаемости и интенсивности разрушения в агрессивной среде полости рта. Хотя уровни иммуноглобулинов IgA, IgG, IgM в десневой жидкости на 15—30 % меньше, чем в сыворотке крови, они достаточны для наращивания иммунного ответа.

При пародонтите повышается уровень иммуноглобулинов основных классов IgA, IgG вследствие их местного синтеза в воспаленной десне, а также трансудации

из пораженных тканей пародонта в десневую жидкость с последующим поступлением в смешанную слюну [5].

IgG активирует систему комплемента и связывается с некоторыми антигенами поверхности клеток, делая тем самым эти клетки более доступными для фагоцитоза. IgA ингибирует связывание нагруженных иммуноглобулинами микроорганизмов с поверхностью слизистой оболочки, предотвращает проникновение микроорганизмов в ткани [1].

Повышение содержания в слюне IgG по мере развития воспаления, по-видимому, обусловлено повышением количества противобактериальных, противовоспалительных, противоколлагеновых антител [6].

Нередко в остром периоде воспалительных заболеваний начинает обнаруживаться IgM, который у здоровых людей практически не встречается. IgM в значительной степени привязан к кровеносному руслу, способен нейтрализовать инородные частицы, вызывая агглютинацию и лизис клеток.

Иммунологическая система тканей тесно связана с общим иммунитетом. Токсические вещества, вырабатываемые микроорганизмами, способствуют накоплению в тканях пародонта медиаторов воспаления, гидролитических ферментов, стимуляторов хемотаксиса и цитотоксических веществ. Длительный контакт тканей пародонта с этими веществами приводит к аутоиммунизации, нарушению местной и общей реактивности организма.

Исследования показали, что на ранних стадиях процесса в пародонте более рельефные сдвиги наблюдаются в гуморальном звене иммунной системы, которая оценивается по содержанию в сыворотке крови иммуноглобулинов IgA, IgG, IgM [7].

Высокую напряженность гуморального иммунитета в начальной стадии заболевания отмечали Е. А. Земская с соавт. (1980), что выражалось в увеличении содержания IgG и снижении IgA в сыворотке крови. По мере прогрессирования процесса происходит изменение соотношения основных классов иммуноглобулинов в противоположном направлении, то есть концентрация IgA, IgM возрастает, а IgG падает [3].

Другие исследователи пришли к выводу, что при хроническом течении воспалительного процесса в тканях пародонта наблюдается отчетливое повышение уровня всех классов иммуноглобулинов по сравнению с донорами с интактным пародонтом. Такое повышение IgA, IgG, IgM рассматривается как показатель неблагоприятных изменений состояния пародонта [7].

Приведенные данные свидетельствуют о том, что при пародонтите наблюдается системная поликлональная активация В-лимфоцитов, причиной чего может быть бактериальная эндотоксемия.

Среди больных с метаболическими нарушениями (метаболический синдром, диабет, системная красная волчанка) большое распространение имеют воспалительные заболевания пародонтального комплекса. Пародонт, его структуры являются чувствительными к пропатогенному действию факторов, формирующих

проатерогенный спектр метаболических нарушений. Этот аспект отражает взаимосвязанное влияние двух важнейших патогенетических механизмов — воспалительного и метаболического. Актуальность изучения возможной взаимосвязи заболеваний пародонта и сопровождающих метаболического синдрома объясняется, прежде всего, неуклонностью возрастания и широтой распространенности количества пациентов с диагнозом метаболический синдром (МС) в последние два десятилетия [4].

Общность воспаления и проатерогенных нарушений метаболизма с патофизиологической точки зрения вполне естественна, поскольку оба синдрома формируют одни и те же клетки: эндотелиальные и гладко-мышечные, фибробласты, моноциты и макрофаги, нейтрофилы, тромбоциты и, в меньшей степени, Т- и В-лимфоциты.

В литературе встречаются данные об относительном снижении Т-лимфоцитов и повышении В-лимфоцитов у пациентов с избыточной массой тела и АГ [2]. В этом же исследовании отмечено и изменение гуморального иммунитета — повышение уровня IgA, IgG у этих больных. Подобные изменения связаны со стимуляцией иммунной системы антигенами сосудистой стенки.

При МС имеются различные нарушения иммунной системы, в частности, изменения соотношения иммунокомпетентных клеток, дисиммуноглобулинемия с достоверным повышением IgA, IgG [1].

Понятной становится актуальность научного поиска в области возможной взаимосвязи компонентов МС и заболеваний пародонта. Данная тематика для совместных медицинских исследований неисчерпаема (по мере углубления познаний растет и количество симптомов МС) и перспективна.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Определить степень выраженности изменений количества иммуноглобулинов в периферической венозной крови и в десневой жидкости у больных хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести на фоне метаболического синдрома.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами было проведено комплексное обследование 75 больных хроническим генерализованным пародонтитом (ХГП) средней степени тяжести в возрасте 35—55 лет, также 20 добровольцев в возрасте 25—35 лет, практически здоровых людей с интактным пародонтом, которые составили контрольную группу.

Стоматологический статус определялся по общепринятым стоматологическим методикам и включал в себя опрос, осмотр. В ходе обследования давалась индексная оценка состояния тканей пародонта: индекс гигиены (ИГ) по Green-Vermillion, папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (PMA) в модификации Парма, пародонтальный индекс (PI) по A. Russel, индекс кровоточивости (ИК) по Н. Р. Muchleemann, S. Son. Рентгенологическое обследование проводилось с исполь-

зованием ортопантомограмм и прицельных внутриротовых снимков.

Исследование общего иммунитета включало следующие тесты.

В периферической венозной крови иммуноглобулины G, A, M определяли на фотометре Microlab-200 (Merck, Германия) на волне 304 нм, используя диагностические препараты «Lachima» (Чехия), «Diasys» (г. Пушкин, Московская область). Постановку реакции проводили по описанной в инструкции методике «Система двух реагентов». Результаты выражали в г/л. Контроль воспроизводимости, специфичности и достоверности количества иммуноглобулинов класса G, M, A проводили при помощи «MULTI standart set-3» фирмы IMU-La-Test (Чехия).

Исследование местного иммунитета включало следующие тесты:

– определение классов и количества иммуноглобулинов в десневой жидкости (IgA, IgG, IgM, г/л).

Для оценки местного иммунитета изучали качественный состав десневой жидкости в области одного зуба, используя комплекс иммунологических экспресс-микрометодов [2].

Результаты клинических и лабораторных исследований фиксировались в карте обследования стоматологического больного.

Данные, полученные в результате исследований, обрабатывали вариационно-статистическим методом на IBM PC/AT «Pentium-IV» в среде Windows 2000 с использованием пакета прикладных программ Statistica 6. Статистический анализ проводился методом вариационной статистики с определением средней величины (M), ее средней ошибки ($\pm m$), оценки достоверности различия по группам с помощью критерия Стьюдента (t). Различия между сравниваемыми показателями считались достоверными при $p < 0,05$, $t \geq 2$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При обследовании больных отмечались следующие жалобы: кровоточивость десен после чистки зубов и приеме твердой пищи, зуд и чувство дискомфорта в деснах, неприятный запах изо рта, изменение цвета десны, подвижность зубов.

Индекс гигиены был очень высокий и среднее значение составило $(2,93 \pm 0,54)$ балла ($p > 0,05$), что свидетельствует о плохой гигиене полости рта. Индекс РМА был равен $(48,80 \pm 3,46)\%$, $p > 0,05$, что соответствует гингивиту средней степени тяжести. Среднее значение PI $(4,77 \pm 0,24)$ балла, $p > 0,05$. Индекс кровоточивости $(2,35 \pm 0,41)$ балла, $p > 0,05$. У лиц контрольной группы степень кровоточивости равнялась 0, так как отличная от нуля величина является признаком начальных воспалительных изменений.

При рентгенологическом обследовании у больных ХГП средней степени тяжести отмечалось преобладание вертикального типа резорбции костной ткани, от-

сутствие компактной пластинки и деструкция межальвеолярной перегородки от 1/3 до 1/2 длины корня, что соответствует второй степени деструкции костной ткани альвеолярной части челюсти.

Таким образом, обследуемые нами больные имели поражения тканей пародонта, соответствующие средней степени тяжести пародонтита.

Концентрация Ig классов G, A в сыворотке крови достоверно выше, чем в контрольной группе. Особенно высоким было содержание IgG: $(23,78 \pm 0,61)$ г/л [контроль $(13,97 \pm 0,18)$ г/л, $p < 0,05$], количество которого всегда повышается при воспалении. Количество IgA составило $(7,51 \pm 0,31)$ г/л [контроль $(4,04 \pm 0,14)$ г/л $p < 0,05$]. Концентрация IgM составила $(1,93 \pm 0,08)$ г/л [контроль $(1,57 \pm 0,07)$ г/л, $p > 0,05$].

Показатели гуморального иммунитета свидетельствуют о статистически достоверном повышении в 2 раза IgG в десневой жидкости при пародонтите средней степени тяжести на фоне MC: $(0,62 \pm 0,06)$ г/л [$(0,31 \pm 0,04)$ г/л — контроль, $p < 0,05$]. Такая выраженная тенденция к повышению IgG типична для больных с наличием сопутствующих хронических заболеваний, у которых имеет место высокое содержание IgG в сыворотке крови. Наряду с этим отмечено снижение в 2 раза по сравнению с контрольными цифрами IgA — $(0,12 \pm 0,06)$ г/л [$(0,24 \pm 0,03)$ г/л — контроль, $p < 0,05$]. Снижение уровня IgA при пародонтите в разгар болезни расценивается как результат расщепления его бактериальными протеазами или агрегирования IgA в условиях повышенного образования экссудата. При снижении IgA, возможно, увеличивается количество и агрессивность условно патогенной флоры полости рта. Кроме того, создается возможность соединения антигенов с IgG и IgM, что приводит к лизису антигена и повреждению соприкасающихся с ними тканей после присоединения комплемента.

Уровень IgM в десневой жидкости в 5 раз превысил контрольные показатели: $(0,02 \pm 0,003)$ г/л [$(0,004 \pm 0,0005)$ г/л — контроль]. IgM является показателем наличия очага воспаления в тканях пародонта и у лиц с интактным пародонтом практически не встречается.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Концентрация Ig классов G, A в сыворотке крови пациентов с метаболическим синдромом достоверно выше, чем в контрольной группе.

Обнаружена высокая напряженность гуморальных факторов в местном иммунитете, выражающаяся в резком подъеме уровней IgG, IgM на фоне снижения концентрации IgA. Возможно такое повышение IgG и IgM происходило вследствие увеличения проницаемости сосудистой стенки при воспалении и носило, по-видимому, компенсаторный характер.

Компенсация дефицита IgA осуществляется как повышенной выработкой IgG, так и включением в иммунный процесс контактных эффекторов — нейтрофильных гранулоцитов. В данном случае имеет место

иммунопатологическая реакция, которая реализуется не только в повреждении клеток-мишеней, но и собственных тканей пародонта, в обязательном порядке нуждающаяся в иммунокоррекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алмазов В. А., Шляхто Е. В., Красильникова Е. И. и др. Нарушения иммунологических показателей у больных с синдромом инсулинорезистентности // Кардиология. — 2001. — № 8. — С. 59—64.
2. Гросси Сара Г. Воспалительные процессы в полости рта и сердечно-сосудистые заболевания // Клиническая стоматология. — 2006. — № 1. — С. 40—44.
3. Земская Е. А. Клинико-иммунологические показатели у больных после комплексного лечения пародонтита / Е. А. Земская, В. В. Хазанова, Т. В. Никитина // Стоматология. — 1980. — № 3. — С. 20—21.
4. Старикова И. В. Биохимические и иммунологические показатели крови у больных хроническим генерализованным пародонтитом на фоне метаболического синдрома / И. В. Старикова, А. Н. Попова, С. В. Крайнов, Е. М. Чаплиева // Фундаментальные исследования. — 2014. — № 10. — С. 973—977.
5. Старикова И. В. Показатели местного иммунитета у больных хроническим пародонтитом на фоне мета-

болического синдрома [Электронное издание] / И. В. Старикова, Н. Н. Триголос, Н. Ф. Алешина, М. С. Патрушева, Н. В. Питерская // Современные проблемы науки и образования. — 2014. — № 6. URL: <http://www.science-education.ru/120-15554>.

6. Триголос Н. Н. Эффективность медикаментозного комплекса Асепта у больных пародонтитом на фоне сахарного диабета типа 2 / Н. Н. Триголос, Л. И. Инина, Ю. В. Чалая, М. Г. Абрамова // Инновационные технологии в стоматологии: Всеросс. науч.-практ. конф. — Казань, 2014. — С. 264—269.

7. Фирсова И. В. Витамин Д и его роль в развитии стоматологических заболеваний (обзорная статья) / И. В. Фирсова, Е. А. Мокрова, Б. В. Заводовский, Ю. А. Македонова // Современные проблемы науки и образования. — 2014. — № 6. URL: <http://www.science-education.ru/120-15773>.

Контактная информация

Питерская Наталия Валерьевна — к. м. н., ассистент кафедры терапевтической стоматологии, Волгоградский государственный медицинский университет, e-mail: Piterskij.k@yandex.ru

УДК 611.36+616-002.17-092.4

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ТКАНИ ПЕЧЕНИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ХИМИЧЕСКИ ИНДУЦИРОВАННОМ ФИБРОЗЕ

И. А. Дворяшина, Ю. И. Великородная, А. Я. Почепцов, В. Л. Загребин

*Волгоградский государственный медицинский университет,
кафедра гистологии, эмбриологии, цитологии,
Научно-исследовательский институт гигиены,
токсикологии и профпатологии ФМБА России, Волгоград*

Фиброз печени индуцировали четыреххлористым углеродом и этанолом. Продемонстрированные изменения в иммуногистохимическом профиле печеночной ткани говорят о снижении активности матричных металлопротеиназ и увеличении числа активированных звездчатых клеток печени.

Ключевые слова: фиброз, печень, металлопротеиназы, звездчатые клетки.

IMMUNOHISTOCHEMICAL ANALYSIS OF LIVER TISSUE IN EXPERIMENTAL CHEMICALLY-INDUCED FIBROSIS

I. A. Dvoryashina, Yu. I. Velikorodnaya, A. Ya. Pocheptsov, V. L. Zagrebin

We used alcohol and carbon tetrachloride to induce liver fibrosis. The changes observed in immunohistochemical profile of the liver tissue demonstrated a reduction in matrix metalloproteinase activity and an increase in the amount of activated hepatic stellate cells.

Key words: fibrosis, liver, metalloproteinase, hepatic stellate cells.

Фиброз печени является широко распространенным заболеванием. Среди основных причин фиброза печени выделяют хроническую интоксикацию, вирусные гепатиты и неалкогольный стеатогепатит [4].

Перечень химических веществ, вызывающих фиброз печени, достаточно велик и включает в себя

как органические, так и неорганические соединения. Среди токсикантов, обладающих гепатотоксическим и фибротическим действием, находятся хлорированные углеводороды, спирты, альдегиды, гидразины, фураны, соли металлов. Данное заболевание сопровождается снижением всех основных функций органа,