

СОСТОЯНИЕ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА ПОЛОСТИ РТА У ДЕТЕЙ С ПСИХОНЕВРОЛОГИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ*

О. В. Гуленко, С. Б. Хагурова

Кубанский государственный медицинский университет

Исследования показателей гуморального иммунитета в ротовой жидкости у детей со стоматологической патологией на фоне психоневрологических расстройств констатируют критическую напряженность локального иммунитета ротовой полости в ответ на бактериальную агрессию, сопряженную с развитием локального окислительного стресса.

Ключевые слова: дети, психоневрологические расстройства, местный иммунитет, окислительный стресс, стоматологическая патология.

DOI 10.19163/1994-9480-2017-3(63)-41-44

CONDITION OF HUMORAL IMMUNITY OF ORAL CAVITY IN CHILDREN WITH PSYCHONEUROLOGICAL DISORDERS

O. V. Gulenko, S. B. Khagurova

Kuban State Medical University

The studies of humoral immunity parameters in the oral fluid in children with dental pathologies accompanied by psychoneurological disorders point up the critical intensity of local immunity of the oral cavity in response to bacterial aggression associated with the development of local oxidative stress.

Key words: children, psychoneurological disorders, local immunity, oxidative stress, dental pathologies.

По современным научным представлениям состояние иммунной защиты организма и дисбаланс прооксидантно-антиоксидантной системы тесным образом взаимосвязаны [1, 10, 11]. Важнейшим этиологическим фактором стоматологических воспалительных заболеваний является патогенная микрофлора, обеспечивающая каскад иммунных реакций в полости рта, приводящий к изменениям местного неспецифического и специфического иммунитета [1, 3]. Нарушение физиологического баланса гуморальных факторов иммунитета, ответственных за естественный клеточный метаболизм, приводит к свободнорадикальному повреждению тканей и клеточных мембран [7]. В связи с этим изучение иммунного статуса (общего и местного) позволяет оценить напряженность адаптивных реакций, что, в свою очередь, может рассматривать как дополнительный диагностический критерий у пациентов с сочетанной стоматологической и соматической патологией [5]. При коморбидной патологии часто имеют место так называемые «типичные патологические процессы» [4, 9], которые сопровождаются нарушениями окислительного метаболизма, что дестабилизирует функцию специфической и неспецифической защиты. Врожденные психоневрологические расстройства (ПНР) у детей могут приводить к формированию дефектных звеньев иммунитета, что усугубляет течение и неблагоприятный прогноз воспалительных заболеваний полости рта данной категории пациентов [8].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Анализ изменений врожденного и адаптивного звена местного иммунитета полости рта у детей со стоматологической патологией на фоне психоневрологических расстройств.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено клинико-лабораторное обследование 285 детей в возрасте 7–17 лет, обратившихся в стоматологическую поликлинику ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава РФ. Все дети условно были разделены на 3 группы: основная группа (ОГ) – 145 пациентов (дети с ПНР и со стоматологической патологией), группа сравнения (ГС) – 76 пациент (дети без ПНР со стоматологической патологией) и контрольная группа (КГ) – 64 человека (дети без ПНР и без стоматологической патологии). В качестве ОГ выступали учащиеся профильной коррекционной школы VIII типа, с различными видами ПНР. ГС и КГ представили учащиеся общеобразовательных школ г. Краснодара без психоневрологических расстройств. Стоматологическое обследование исследуемого контингента проводилось в детском отделении стоматологической поликлиники ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России. Все три группы были разделены на 2 подгруппы по возрастному признаку: (1) – 7 до 12 лет и (2) – 13–17 лет. Стоматологическая патология детей с ПНР г. Краснодара была проанализирована в более ранних публикациях [2] и характеризовалась следующими показателями: распространенность кариеса

*Работа выполнена при поддержке программы РФФИ (проект №16-44-230636 p_a).

временных зубов и его осложнений 97,37 %, распространенность кариеса постоянных зубов 98,65 %, заболеваний пародонта – 98,67 %, ортодонтическая патология – 100 %, хирургическая патология – 60 %, заболевания слизистой оболочки полости рта – 100 % (% от общего числа обследованных детей с ПНР). В группе сравнения показатели стоматологической патологии существенно ниже: распространенность кариеса временных зубов – 86,67 %, распространенность кариеса постоянных зубов 81,67 %, заболевания пародонта – 32,5 %, ортодонтическая патология – 58,33 %, хирургическая патология – 40 %, заболевания слизистой оболочки полости рта – 49,17 % (% от общего числа обследованных детей, имеющих стоматологическую патологию без ПНР). Важно отметить, что степень тяжести стоматологической патологии в основной группе исследования была достоверно выше, чем в группе сравнения [2]. Определение активности лизоцима проводилось по методу П. Г. Сторожука [П. Г. Сторожек и соавт., 2000]: использовалась лиофилизированная культура *Micrococcus Lyso-deikticus* (ML, USA) и фермент лизоцим (Lysozyme, Germany, с активностью 20000 ед/мг, полученный из куриных яиц) для формирования калибровочного графика. Активность лизоцима определяли по предварительно выстроенному калибровочному графику и выражали в условных единицах (усл. ед.). Содержание иммуноглобулинов (sIgA и IgG) в ротовой жидкости определяли с помощью турбидиметрического метода [G. Mancinietal., 1965]: использовались стандартные диагностические наборы (козьи моноклональные антитела к IgA и IgG) компании Biosystems (Spain). Полученные данные обрабатывали методами вариационной статистики [6] с помощью ПО. Оценка достоверности найденных различий проводилась для средних значений в группах (M) с использованием непараметрического U-критерия (Манна-Уитни). Статистически достоверными считались различия с вероятностью возможной ошибки меньше 5 % ($p < 0,05$).

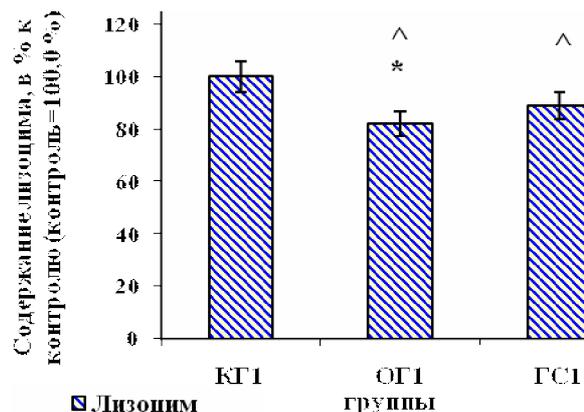
РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Лизоцим общепризнан ведущим компонентом врожденной иммунной защиты, ассоциированной с функциональной активностью моноцитарно-макрофагальной системы. Активность лизоцима у детей ОГ в возрасте от 7 до 12 лет была снижена на 18,95 % (рис. 1), что свидетельствует о патологических изменениях неспецифического местного иммунитета.

Считается, что параллельно лизоцим активирует специфические механизмы противoinфекционной защиты, являясь синергистом иммуноглобулинов [3]. Следовательно, снижение количества лизоцима может негативно сказываться на активности как врожденного, так и приобретенного иммунитета.

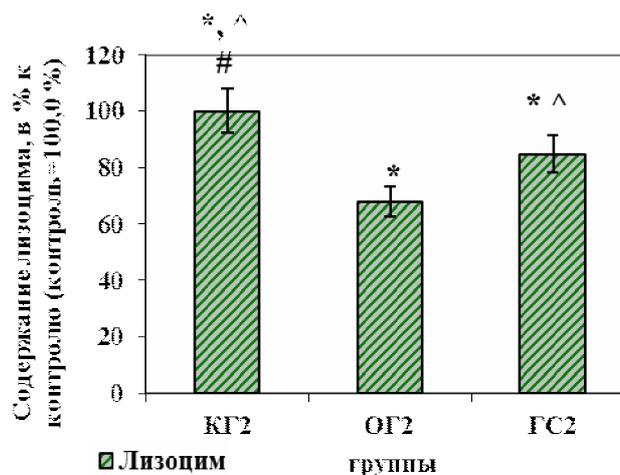
У детей ГС той же возрастной группы активность лизоцима находилась на нижней границе референтных значений контрольной группы. Таким образом, наибо-

лее значимое снижение продукции лизоцима отмечено у детей с ПНР 7–12 лет, что можно объяснить ответной реакцией на локальную агрессию бактериальных патогенов. У детей с ПНР 13–17 лет было выявлено снижение активности лизоцима в ротовой жидкости на 30,8 % (рис. 2) в сравнении с контрольной группой того же возраста. В ГС 13–17 лет выявлено достоверное снижение лизоцима на 14,7 % в отличие от ГС 7–12 лет.



* $p < 0,05$ по сравнению со средними значениями группы КГ1 (контроль), ^ $p < 0,05$ по сравнению со средними значениями группы ОГ1.

Рис. 1. Активность лизоцима в ротовой жидкости у детей с ПНР в возрасте от 7 до 12 лет



* $p < 0,05$ по сравнению со средними значениями группы КГ2 (контроль), ^ $p < 0,05$ по сравнению со средними значениями группы ОГ2.

Рис. 2. Активность лизоцима в ротовой жидкости детей с ПНР в возрасте от 13 до 17 лет

Содержание секреторного иммуноглобулина А (sIgA) у детей с ПНР в возрасте от 7 до 12 лет было пониженным – 29,4 %. Снижение sIgA можно рассматривать как неблагоприятный прогностический фактор, приводящий к возникновению осложнений в отсутствии патогенетического лечения, так как его основной функцией считается нейтрализация микробных токсинов и предупреждение адгезии бактерий к эпителию слизистой

оболочки полости рта. Также снижение sIgA может быть обусловлено незрелостью секреторного компонента, защищающего от действия протеаз. Поэтому, если у пациента с коморбидной патологией состав гликопротеинов нарушен, неполноценный секреторный компонент сократит срок функционирования sIgA в ротовой жидкости.

Вероятно, у детей с ПНР имеют место оба негативных фактора: малый период жизни sIgA в ротовой жидкости и стремительное размножение бактериальных патогенов в полости рта, что вполне объясняет более тяжелое течение стоматологической патологии в отличие от ГС. При сопутствующем снижении количества лизоцима в ротовой жидкости у детей с ПНР дизадаптация и декомпенсация в работе местного специфического иммунитета будут особенно выражены. У детей группы сравнения 7–12 лет в ротовой жидкости выявлено достоверное увеличение количества sIgA на 29,1 %, что может объясняться адаптивными изменениями местного специфического иммунитета при усилении бактериальной агрессии на фоне недостаточной активности лизоцима. Уровень sIgA в ОГ был снижен в большей степени у детей 13–17 лет (на 49,3 %) в сравнении с показателями КГ того же возраста, чем аналогичные различия в ОГ 7–12 лет в сравнении с КГ1. В ротовой жидкости детей ОГ 7–12 лет было выявлено достоверное повышение уровня иммуноглобулина IgG на 27,35 % по сравнению с контрольными значениями. IgG был более значительно повышен у детей с ПНР в возрасте от 13 до 17 лет (на 37,45 %), чем в ОГ 7–12 лет в сравнении с КГ1 (7–12 лет). В ГС 13–17 лет выявлено повышение уровня sIgA на 26,0 %, а содержание IgG достоверно не отличалось от значений группы КГ2 (13–17 лет).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

sIgA имеет особый статус в системе локального иммунитета, так как секреторный компонент этого антитела обеспечивает его стабильность к разрушающему воздействию некоторых протеолитических ферментов, являющихся продуктом жизнедеятельности ряда патогенов. Для поддержания эффективной концентрации sIgA требуется хорошее кровоснабжение, следовательно, в условиях воспалительной реакции образование достаточного количества полноценного sIgA невозможно, что неизбежно приводит к уменьшению его концентрации в полости рта, наиболее выраженному у детей с ПНР 13–17 лет, имеющих самые значительные нарушения в работе системы АОЗ [3]. Перманентная антигенная стимуляция, сопровождающаяся нарушениями целостности тканей на разных уровнях, сопровождается достоверным повышением IgG. Следовательно, недостаточная активность лизоцима и снижение синтеза sIgA в группе детей с ПНР более старшего возраста может провоцировать мощный гуморальный ответ на бактериальную агрессию в виде системного повышения синтеза IgG. В группе сравнения подобных изменений в синтезе иммуноглобулинов не выявлено.

Таким образом, полученные данные врожденно-го и адаптивного гуморального иммунитета в ротовой жидкости у детей с ПНР и стоматологической патологией можно интерпретировать как критическую напряженность локального иммунитета ротовой полости в ответ на бактериальную агрессию, сопряженную с развитием локального окислительного стресса. Увеличение синтеза IgG, на фоне снижения sIgA, более значимо у детей с ПНР 13–17 лет. Данный факт можно объяснить неудовлетворительным уровнем гигиены полости рта, отягощенным низкой степенью стоматологического комплаенса детей с ПНР, отсутствием должного родительского контроля в старшей возрастной группе и истощением защитно-компенсаторных механизмов. Выявленные показатели местного иммунитета в ротовой жидкости у детей с ПНР коррелируют с нарушениями в работе прооксидантно-антиоксидантной системы [2].

ЛИТЕРАТУРА

1. Басов А.А., Быков И.М., Мелконян К.И. Изменение иммунологической реактивности и процессов свободнорадикального окисления в ротовой жидкости у больных с сахарным диабетом 2 типа // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2014. – № 2. – С. 31–34.
2. Гуленко О.В. Окислительный стресс как звено патогенеза стоматологических заболеваний у детей с психоневрологическими расстройствами // Успехи современной науки. – 2016. – Т. 3, № 7. – С. 142–148.
3. Романенко Е.Г. Показатели местного иммунитета полости рта у детей с хроническим катаральным гингивитом в динамике лечения // Современная стоматология. – 2013. – № 1. – С. 89–91.
4. Buczko P., Zalewska A., Szarmach I. Saliva and oxidative stress in oral cavity and in some systemic disorders // Journal of Physiology and Pharmacology. – 2015. – Vol. 66 (1). – P. 3–9.
5. Bykova N. I., Basov A. A., Melkonyan K. I., Alekseenko E. A., Popov K. A., Bykov I. M. Non-invasive monitoring for local immune and antioxidant resistance in patients with ischemic heart disease and type 2 diabetes // Medical news of North Caucasus. – 2016. – Т. 11, № 2. – С. 147–149.
6. Fisher R. A. Statistical methods for research workers (6th ed.) // New Delhi, Cosmo. – 2006. – P. 354.
7. Gostner J. M., Becker K., Fuchs D., Sucher R. Redox regulation of the immune response // Redox Report. – 2013. – Vol. 18. – P. 88–94.
8. He J., Huang W., Pan Z., Cui H., Qi G., Zhou X., Chen H. Quantitative analysis of microbiota in saliva, supragingival, and subgingival plaque of Chinese adults with chronic periodontitis // Clinical Oral Investigations. – 2012. – Vol. 16 (6). – P. 1579–1588.
9. Kamodyova N., Tothova L., Celec P. Salivary markers of oxidative stress and antioxidant status: influence of external factors // Disease Markers. – 2013. – Vol. 34 (5). – P. 313–321.
10. Villa-Correa Y. A., Isaza-Guzman D. M., Tobon-Arroyave S. I. Prognostic value of 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine and human neutrophil elastase/ α 1-proteinase inhibitor complex as salivary biomarkers of oxidative stress in chronic periodontitis // Journal of Periodontology. – 2015. – Vol. 86 (11). – P. 1260–1267.
11. Widen C., Criter S., Renvert S., Persson G. R. Measuring inflammatory markers in saliva in polyphenols research (conference paper) // Acta Horticulturae. – 2016. – Vol. 1117. – P. 201–206.

REFERENCES

1. Basov A.A., Bykov I.M., Melkonjan K.I. Izmenenie immunologicheskoy reaktivnosti i processov svobodnoradikal'nogo oksigeniya v rotovoy zhidkosti u bol'nyh s saharным диабетом 2 типа

[Changes in immunological reactivity and processes of free radical oxidation in the oral fluid in patients with type 2 diabetes mellitus] *Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovanij*. 2014, no2, S. 31-34 (In Russ.)

2. Gulenko O.V. Okislitel'nyj stress kak zveno patogeneza stomatologicheskikh zabolevanij u detej s psihonevrologicheskimi rasstrojstvami [Oxidative stress as a link in the pathogenesis of dental diseases in children with psychoneurological disorders] *Uspehi sovremennoj nauki*. 2016, T. 3, no7, S. 142-148 (In Russ.)

3. Romanenko E.G. Pokazateli mestnogo immuniteta polosti rta u detej s hronicheskim kataral'nym gingivitom v dinamike lechenija [Indices of local immunity of the oral cavity in children with chronic catarrhal gingivitis in the dynamics of treatment] *Covremennaja stomatologija*. 2013, no1, S. 89-91 (In Russ.)

4. Buczko P., Zalewska A., Szarmach I. Saliva and oxidative stress in oral cavity and in some systemic disorders. *Journal of Physiology and Pharmacology*. 2015. Vol. 66 (1). P. 3-9.

5. Bykova N. I., Basov A. A., Melkonyan K. I., Alekseenko E. A., Popov K. A., Bykov I. M. Non-invasive monitoring for local immune and antioxidant resistance in patients with ischemic heart disease

and type 2 diabetes *Medical news of North Caucasus*. 2016. T. 11, no2. S. 147-149.

6. Fisher R. A. *Statistical methods for research workers* (6th ed.) New Delhi, Cosmo. 2006. R. 354.

7. Gostner J. M., Becker K., Fuchs D., Sucher R. Redox regulation of the immune response. *Redox Report*. 2013. Vol. 18. P. 88-94.

8. He J., Huang W., Pan Z., Cui H., Qi G., Zhou X., Chen H. Quantitative analysis of microbiota in saliva, supragingival, and subgingival plaque of Chinese adults with chronic periodontitis. *Clinical Oral Investigations*. 2012. Vol. 16 (6). P. 1579-1588.

9. Kamodyova N., Tothova L., Celec P. Salivary markers of oxidative stress and antioxidant status: influence of external factors *Disease Markers*. 2013. Vol. 34 (5). P. 313-321.

10. Villa-Correa Y. A., Isaza-Guzman D. M., Tobon-Arroyave S. I. Prognostic value of 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine and human neutrophil elastase/ α 1-proteinase inhibitor complex as salivary biomarkers of oxidative stress in chronic periodontitis. *Journal of Periodontology*. 2015. Vol. 86 (11). P. 1260-1267.

11. Widen C, Criten S., Renvert S., Persson G. R. Measuring inflammatory markers in saliva in polyphenols research (conference paper) *Acta Horticulturae*. 2016. Vol. 1117. P. 201-206.

Контактная информация

Гуленко Ольга Владимировна – к. м. н., доцент кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, Кубанский государственный медицинский университет, e-mail: olga.gulenko@mail.ru