

## **БИОГЕРОНТОЛОГИЯ**

УДК 616.31:612.172.1-053.9

### **ВКЛАД ВОЗРАСТА И СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ В ОЦЕНКУ СОСТОЯНИЯ МУКОЗАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА ПОЛОСТИ РТА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ АПИКАЛЬНОМ ПЕРИОДОНТИТЕ**

Бурягина Н.В.<sup>1</sup>, Бессарабов В.И.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Белгородский государственный национальный исследовательский университет,  
Белгород, Россия, e-mail: belstom31@rambler.ru

<sup>2</sup>АНО «НИМЦ «Геронтология», г. Москва, e-mail: drvib500@gmail.com

**В статье дана оценка состояния мукозального иммунитета полости рта по цитокиновому профилю десневой жидкости у пациентов разных возрастных групп с хроническим апикальным периодонтитом, страдающих общесоматической патологией. Обоснована возможность исследования состояния мукозального иммунитета при хроническом апикальном периодонтите по содержанию цитокинов в десневой жидкости. Изучен уровень фактора некроза опухоли  $\alpha$  в разных возрастных группах у пациентов, страдающих ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом. Сделан вывод, что полученные экспериментальные данные позволят обосновать и разработать новые алгоритмы ведения больных с хроническим апикальным периодонтитом с применением направленной патогенетической терапии, учитывая возраст пациента и полиморбидность.**

**Ключевые слова:** мукозальный иммунитет, цитокины, периодонтит, полиморбидность.

### **THE CONTRIBUTION OF AGE AND SOMATIC PATHOLOGY TO THE ASSESSMENT OF THE CONDITION OF MUCOSAL IMMUNITY OF ORAL CAVITY WITH CHRONIC APICAL PERIODONTIS**

**Buryagina N. V.<sup>1</sup>, Bessarabov V. I.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Belgorod National Research University», Belgorod, Russia, e-mail: belstom31@rambler.ru

<sup>2</sup> "Gerontology" Research Medical Center, Moscow, Russia, e-mail: drvib500@gmail.com

**The article assesses the status of mucosal immunity by oral gingival fluid cytokine profile in patients of different age groups with chronic apical periodontitis, suffering somatic pathology. Substantiated the**

**possibility of studying the state of mucosal immunity in chronic apical periodontitis content of cytokines in gingival fluid. Studied the level of tumor necrosis factor  $\alpha$  in different age groups in patients suffering from ischemic heart disease and diabetes mellitus. Concluded that the experimental results will make it possible and develop new algorithms for the management of patients with chronic apical periodontitis using directional pathogenetic therapy, given the age of the patient and polymorbidity.**

**Keywords:** mucosal immunity, cytokines, periodontitis, polymorbidity.

**Введение.** Периодонтит является самым распространенным заболеванием полости рта и основной причиной направления пациентов на процедуру удаления зубов вне зависимости от возраста. При этом заболевании в процесс вовлекаются все основные системы ротовой полости: зуб, периодонт, костная альвеола. Так, по некоторым литературным данным длительное прогрессирующее течение периодонтита способствует формированию хронических одонтогенных очагов инфекции, является источником сенсibilизации и снижения уровня неспецифической резистентности организма [6]. Вместе с этим, угнетение неспецифической резистентности организма является фактором риска развития обострения хронического общесоматического заболевания, способствует поражению твердых тканей зубов, что приводит к прогрессированию патологического процесса не только зубочелюстной системы, но и других систем организма (таких как, сердечно-сосудистая, иммунологическая) [1, 2, 6]. Подобная патогенетическая обусловленность послужила толчком к исследованию мукозальных защитных реакций и возможности регуляции мукозального иммунитета полости рта. Результаты проведенных немногочисленных исследований в этом направлении показали эффективность некоторых фармакотерапевтических воздействий в составе комплексного лечения и профилактики заболеваний зубочелюстной системы. Одним из показаний для такой фармакотерапии является снижение уровня неспецифической резистентности организма и диагностируемые характеристики стоматологического статуса, являющиеся клиническим выражением этого снижения [1, 4]. Одной из важных характеристик стоматологического статуса, обладающей предикторной значимостью в оценке формирования хронических одонтогенных очагов инфекции и их целенаправленного патогенетического воздействия на организм в целом, является состояние мукозального иммунитета полости рта. Накопленные на сегодняшний день данные исследований, обоснованно связывают зависимость хронической одонтогенной инфекции с уровнем фактора некроза опухоли  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) и лизоцима в десневой жидкости. Не менее важным представляется изучение экспрессии других цитокинов, возрастающий интерес к которым проявляется в связи с развитием

представлений о формировании иммунного ответа при различных патологических состояниях как воспалительного, так и невоспалительного характера. Особенно остро данный вопрос встает при увеличении возраста пациента.

Исследования последних лет фокусируются на роли цитокинов как медиаторов регенерации костной ткани, что существенно при хроническом апикальном периодонтите, сопровождающимся резорбцией. Одним из важнейших цитокинов этого плана является TNF- $\alpha$ , который способен инициировать ремоделирование костной ткани. Наиболее вероятным механизмом задержки регенерации кости является стимуляция экспрессии моноцитами TNF- $\alpha$  в ходе воспалительного процесса. Повышенная концентрация этого цитокина усиливает резорбцию костной ткани за счет активации остеокластов [3, 7].

Высокий уровень полиморбидности у пациентов разных возрастных групп, неинвазивность исследования и оперативность получения информации об уровне цитокинов в десневой жидкости, явились предпосылкой для изучения нами биохимических показателей цитокинового профиля десневой жидкости. Полученные данные позволят разработать и обосновать новые алгоритмы ведения больных с хроническим апикальным периодонтитом с применением направленной патогенетической терапии, учитывая возраст пациента и полиморбидность.

**Целью исследования** явилась оценка роли цитокинового профиля десневой жидкости (по уровню TNF- $\alpha$ ) в формировании мукозального иммунитета полости рта при хроническом апикальном периодонтите у больных разных возрастных групп, страдающих ишемической болезнью сердца, сахарным диабетом 2 типа.

**Материалы и методы.** В исследование включено 125 человек среднего возраста и 126 человек пожилого возраста. Все пациенты были разделены на несколько групп:

1. Контрольную группу составили практически здоровые люди разных возрастных групп (n=64), из них лица среднего возраста – 33 человека (мужчин – 18 чел., женщин - 15 чел.); лица пожилого возраста - 31 человек (мужчин – 15 чел., женщин - 16 чел.).

2. Во вторую группу вошли пациенты, страдающие хроническим апикальным периодонтитом в гранулирующей форме (ХАП) без значимой соматической патологии (n=61): пациенты среднего возраста-31( мужчин – 12 чел., женщин - 19 чел.), пациенты пожилого возраста-30 ( мужчин – 14 чел., женщин - 16 чел.).

3. В третью группу отнесли пациентов, страдающих ХАП в гранулирующей форме и ишемической болезнью сердца (ИБС), (n=62): пациенты среднего возраста -30 (мужчин – 20 чел., женщин - 10 чел.), пациенты пожилого возраста – 32 (мужчин – 18 чел., женщин - 14 чел.).

4. Четвертую группу составили пациенты, страдающие ХАП, ИБС и сахарным диабетом (СД) 2 типа (n=64), из них пациенты среднего возраста-31 человек (мужчин – 10 чел., женщин - 21 чел.), пациенты пожилого возраста-33 человека (мужчин – 12 чел., женщин - 21 чел.).

Диагноз хронического апикального периодонтита ставился на основании анамнестических данных, клинически выраженных симптомов, данных электроодонтодиагностики и данных рентгенографии.

Диагноз ИБС и СД 2 типа ставился на основании действующих соответствующих национальных российских рекомендаций.

Зубодесневую жидкость получали с помощью стерильного шприц-тюбика в утренние часы на голодный желудок. Полученные субстраты помещали в пробирки типа Ерrendorf и хранили при температуре -20 °С до момента проведения анализа.

Уровень цитокинов, а именно TNF- $\alpha$  определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием реактивов ЗАО «Вектор-Бест» (г. Новосибирск, Россия) на планшетном спектрофотометре Thermo Scientific Multiskan Go.

### **Результаты и обсуждение.**

Результаты исследования содержания TNF- $\alpha$  в десневой жидкости представлены в Таблице 1.

Как видно из полученных данных (табл. 1), уровень TNF- $\alpha$  в десневой жидкости у практически здоровых людей, 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 четыре раза и продолжал прогрессивно нарастать по мере увеличения степени полиморбидности. Так, у людей среднего возраста с ХАП этот показатель составил  $12,0 \pm 1,0$  пг/мл ( $p < 0,05$  по сравнению со здоровыми людьми), при ХАП+ИБС -  $15,0 \pm 1,2$  пг/мл ( $p < 0,05$  по сравнению со здоровыми людьми и с больными ХАП), при ХАП+ИБС+СД -  $19,9 \pm 1,9$  пг/мл ( $p < 0,05$  по сравнению со здоровыми людьми, с больными ХАП, с больными ХАП+ИБС). Так, у людей пожилого возраста с ХАП этот показатель составил  $17,1 \pm 1,5$

пг/мл ( $p < 0,05$  по сравнению со здоровыми людьми), при ХАП+ИБС -  $20,1 \pm 1,9$  пг/мл ( $p < 0,05$  по сравнению со здоровыми людьми и с больными ХАП), при ХАП+ИБС+СД -  $25,4 \pm 2,2$  пг/мл ( $p < 0,05$  по сравнению со здоровыми людьми, с больными ХАП, с больными ХАП+ИБС).

Таблица 1

Содержание TNF- $\alpha$  в десневой жидкости

Исследуемый показатель	Возраст	Уровень сигнальных молекул в десневой жидкости			
		Здоровые	ХАП	ХАП +ИБС	ХАП +ИБС+СД
TNF- $\alpha$ , пг/мл	Средний	$3,4 \pm 0,3$	$12,0 \pm 1,0$	$15,0 \pm 1,2^*, \#$	$19,9 \pm 1,9^*, \#$
	Пожилой	$3,7 \pm 0,4$	$17,1 \pm 1,5$	$20,1 \pm 1,9^*, \#, \circ$	$25,4 \pm 2,2^*, \#, \circ$

\*  $p < 0,05$  по сравнению со здоровыми людьми

#  $p < 0,05$  по сравнению с пациентами с ХАП

$\circ p < 0,05$  по сравнению с пациентами среднего возраста

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

**Заключение.**

Полученные данные свидетельствуют, о том, что для людей как среднего, так и пожилого возраста, характерен определенный повышенный уровень концентрации TNF- $\alpha$ , как отражение провоспалительного ответа иммунной системы на различные медиаторы экзогенного и эндогенного происхождения. При этом концентрация данного цитокина, по всей видимости, является интегральным показателем иммунного воспаления, как с точки зрения общей реакции нейроиммунноэндокринной системы организма, так и с точки зрения локального мукозального иммунитета полости рта.

Таким образом, изучение цитокинового профиля десневой жидкости у пациентов разных возрастных групп с хроническим апикальным периодонтитом,

страдающих общесоматической патологией, позволило сделать вывод о том, 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 полиморбитного состояния характеризуется дисбалансом цитокинового профиля, который формируется при продолжающейся персистенции патогена, в ситуации хронического апикального периодонтита (при медленно развивающемся деструктивном процессе в твердых тканях зуба) и при усугубляющей «поддержке» соматически отягощенного фона, то есть 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 усугубления иммунного дисбаланса в данных клинических ситуациях.

Поэтому очевидным практическим выводом из полученных нами экспериментальных данных является необходимость активного снижения экспрессии TNF- $\alpha$  при ХАП, особенно в случае его сочетания с ИБС и СД 2 типа. Известны некоторые способы подавления экспрессии TNF- $\alpha$  путем фармакологической коррекции метаболизма. Это открывает новые возможности для разработки направленной патогенетической терапии в комплексном лечении больных с хроническим апикальным периодонтитом.

#### Список литературы.

1. Оценка противокариозной эффективности димефосфона, ксимедона и их сочетания в профилактике кариеса зубов: автореф. дис. на соиск. учен. степ. к.м.н.: спец. 14.00.21 / Гилязева Виктория Викторовна; [Казан. гос. мед. ун-т]. - Казань: 2000. - 21 с.
2. Железникова Г.Ф. Цитокины как предикторы течения и исхода инфекций / Г.Ф. Железникова // Цитокины и воспаление. – 2009. - Т. 8, № 1. – С. 10 – 17.
3. Миниахметова Р.Р. Интерлейкин 1 и 8 при хроническом среднем отите с тимпаносклерозом / Р.Р. Миниахметова, А.С. Симбирцев, И.А. Аникин [и др.] // Цитокины и воспаление. – 2010. - Т. 9, № 4. С. 35 – 40.
4. Николишин А.К. Современная эндодонтия практического врача. – 4-е изд., перераб. и доп. – Полтава: Дивосвіт, 2007. – 236 с.

5. Овруцкий Г.Д. Изменения некоторых показателей иммунитета при кариесе зубов / Г.Д. Овруцкий, Ф.З. Савранский // Казанский медицинский журнал. - 1988. - №2. – С. 104 –105.
6. Хаитов Р.М., Ярилин А.А., Пинегин Б.В. Руководство по клинической иммунологии. Диагностика заболеваний иммунной системы М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 352 с.
7. Хаитов Р.М, Ильина Н.И. Аллергология и иммунология: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 640 с. - ISBN 978-5-9704-2734-7.

#### References.

1. Gilyazeva V.V. Ocenka protivokarioznoj effektivnosti dimefosfona, ksimedona i ih sochetanija v profilaktike kariesa zubov [Evaluating the effectiveness of dimephosphone, xymedon and combinations thereof in the prevention of dental caries]: *Avtoref. diss. kand. med. nauk.* Kazan, 2000, 21 p.
2. Zheleznikova G.F. *Cytokines and inflammation*. 2009, Vol. 8, no.1, pp. 10 – 17.
3. Miniakhmetova R.R., Simbirtsev A.S., Anikin I.A. et al. *Cytokines and inflammation*. 2010, Vol. 9, no. 4, pp. 35 – 40.
4. Nikolishin A.K. *Sovremennaja endodontija prakticheskogo vracha* [Modern endodontics of the practical doctor]. Poltava, Divosvit, 2007, 236 p.
5. Ovrutskiy G.D., Savranskiy F.Z. *Kazan Medical Journal*. 1988, no. 2, pp. 104 – 105.
6. Khaitov R.M., Yarilin A.A., Pinegin B.V. *Rukovodstvo po klinicheskoy immunologii. Diagnostika zabolevanij immunnoj sistemy* [Manual of Clinical Immunology. Diagnosis of diseases of the immune system]. Moscow, GEOTAR-Media, 2009, 352 p.
7. Khaitov R.M, Il'ina N.I. *Allergologija i immunologija: nacional'noe rukovodstvo* [Allergology and immunology: the national leadership]. Moscow, GEOTAR-Media, 2013, 640 p., ISBN 978-5-9704-2734-7.