

А.А. Шостенко

ОСОБЕННОСТИ МИКРОБИОЦЕНОЗА ДЕСНЕВЫХ ТКАНЕЙ И МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ И ОБОСТРИВШИМСЯ ТЕЧЕНИЕМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО КАТАРАЛЬНОГО ГИНГИВИТА

*ГУ «Буковинский государственный медицинский университет»
кафедра хирургической стоматологии
(зав.- к. мед. н., доцент Н.Б. Кузник)
Театральная пл., 2, Черновцы, 58002, Украина
SE "Bukovinian state medical university", department of therapeutic dentistry
Theatre Sq., 2, Chernivtsi, 58002, Ukraine
e-mail: office@bsmu.edu.ua*

Ключевые слова: *генерализованный пародонтит, катаральный гингивит, микробиоценоз*
Key words: *generalized periodontitis, catarrhal gingivitis, microbiocenosis*

Реферат. *Особливості мікробіоценозу ясенних тканин та місцевого імунітету у хворих з хронічним та загостреним перебігом генералізованого катарального гінгівіту. Шостенко А.А. У статті представлені результати порівняльного вивчення особливостей мікробіоценозу ясенних тканин та місцевого імунітету у 42 хворих з хронічним та загостреним перебігом генералізованого катарального гінгівіту. Виявлено, що у хворих із загостреним перебігом генералізованого катарального гінгівіту більш суттєві відмінності у показниках місцевого гуморального імунітету порівняно з групою пацієнтів з хронічним проявом захворювання, які характеризувалися великим зниженням рівнів sIgA і IgM та, меншою мірою, підвищенням IgG. Встановлено, що умовно - патогенна стрептококова мікрофлора посідає провідне місце в етіології хронічного генералізованого катарального гінгівіту, а у формуванні загострень запальних явищ в ясенній тканині домінуюча роль належить стафілококам та грибам роду Кандіда.*

Abstract. *Features of microbiocenosis of gingival tissues and local immunity in patients with chronic and exacerbated generalized catarrhal gingivitis course. Shostenko AA. The paper presents the results of comparative study of features of microbiocenosis of gingival tissues and local immunity in 42 patients with chronic and exacerbated generalized catarrhal gingivitis. It was found that patients with an acute course of generalized catarrhal gingivitis have more significant differences in local humoral immunity indices as compared with a group of patients with chronic manifestation of the disease, characterized by a large decrease in sIgA and IgM levels and, to a lesser extent, IgG increase. It was established that conditionally-pathogenic streptococcal microflora leads in the etiology of chronic generalized catarrhal gingivitis and staphylococcus and fungi of genus Candida dominate in development of exacerbations of inflammation in the gingival tissue.*

Катаральный гингивит является одной из самых распространенных болезней десен у молодого населения индустриально развитых стран. Результаты многих исследований свидетельствуют о крайне неблагоприятном влиянии хронического инфекционно-воспалительного процесса в мягких тканях пародонта на здоровье и нарастающем параллельно накоплении факторов риска, обуславливающих переход катарального гингивита в более тяжелое и трудно обратимое заболевание – генерализованный пародонтит [1]. Исходя из этого, эффективная реабилитация больных, страдающих хроническим

генерализованным гингивитом, является безотлагательной превентивной мерой оздоровления околозубных тканей, поскольку до 50% больных теряют зубы в зрелом возрасте из-за прогрессирования воспалительно-деструктивного процесса в пародонте. Однако до настоящего времени не существует оптимальной организации лечения и реабилитации больных генерализованным катаральным гингивитом, в зависимости от особенности его клинического проявления, что связано с многогранностью этиологических и патогенетических механизмов их развития. Учитывая сказанное, при разработке лечебно –

реабилитационных мероприятий нужно стремиться учитывать по возможности наиболее значимые факторы, обуславливающие возникновение хронических и обострившихся вариантов болезни, и таким образом получать качественное представление об этиологической и патогенетической сущности заболевания – только на этой основе можно добиться прогресса в решении этой проблемы [5, 8].

Весьма актуальным практическим аспектом представляется установление доминирующих бактериальных возбудителей обострившегося и хронического воспалительного процесса в десневых тканях больных генерализованным катаральным гингивитом [7, 9]. Помимо ведущего этиологического процесса (в виде возбудителя) различных вариантов клинического проявления заболевания, значительная роль может принадлежать и состоянию местного иммунитета, который обеспечивает в первую очередь бицидность слизистой полости рта [4].

К сегодняшнему дню иммунные механизмы, участвующие в формировании клинических вариантов генерализованного катарального гингивита, изучены недостаточно. Большинство авторов (И.И. Самойленко, 2002; А.А. Гударьян, 2005; Г.Ф. Белоклицкая, Ю.Г. Чумакова, 2008 и др.) рассматривают сдвиги при катаральном гингивите как первичные, то есть возникающие на доклиническом этапе заболевания, однако нельзя исключить, что при длительном течении катарального гингивита могут формироваться и вторичные нарушения иммунитета, развивающиеся в ответ на постоянный воспалительный очаг в десневых тканях. В связи с этим, особый интерес представляет изучение особенностей локального (местного) иммунитета, что позволило бы уточнить патогенез как хронического, так и обострившегося течения генерализованного катарального гингивита. Большое значение могло бы иметь изучение роли медиаторов межклеточного взаимодействия – цитокинов в патогенезе различные клинические варианты заболевания.

Недостаточная информативность общепринятых клинических показателей выраженности воспаления в десневых тканях побудила нас к поиску простых и доступных лабораторных критериев, которые могли бы быть использованы при диагностике хронического и обострившегося генерализованного катарального гингивита.

Известно, что в острой фазе воспалительного процесса увеличивается в жидкостях организма продукция так называемых острофазных белков -

реагентов, в частности альфа – 2г протеина. Изучение колебания в смешанной слюне несомненно будет способствовать более правильной и объективной оценке проявлений заболевания.

Цель исследования – изучение особенностей микробиоценоза десневых тканей и местного иммунитета у больных с хроническим и обострившимся течением генерализованного катарального гингивита для повышения эффективности реабилитации больных и научного обоснования этиотропного лечения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами проведено клиничко-лабораторное и бактериальное обследование 42 больных генерализованным катаральным гингивитом в возрасте от 19 до 31 года (средний возраст $25,6 \pm 1,2$ года). Среди обследованных было женщин – 23 (54,7%), мужчин – 19 (45,3%).

Диагностику хронического и обострившегося течения катарального гингивита проводили в соответствии с классификацией воспалительных заболеваний, принятой в Украине.

В настоящее исследование включались больные с подтвержденным клиничко-рентгенологическим диагнозом генерализованный катаральный гингивит, не имеющие сопутствующих заболеваний воспалительного генеза и хронических очагов инфекции в периапикальной области.

Контрольную группу составили практически здоровые доноры - добровольцы (18 чел.).

Информированное согласие на проведение исследований было обязательным.

Всем пациентам проводились общепринятые клинические исследования, включающие сбор жалоб, анамнеза, определение аллергологического статуса, визуальную и инструментальную оценку состояния тканей десны.

Для выяснения гигиенического состояния полости рта применяли метод Грина-Вермиллиона, активности воспалительного процесса – индекс кровоточивости Мюллемана в модификации Коуэлла [3].

В работе использовалась цифровая стандартная ортопантомография для более объективной оценки диагностики состояния костных тканей межзубных альвеолярных отростков по стандартной программе.

Для оценки активности воспалительного процесса у больных генерализованным катаральным гингивитом в смешанной нестимулированной слюне определены альфа-2г гликопротеиды, методом иммунодифузного титрования в агаровом

геле по Оунтерлони с помощью стандартных тест-систем по методике фирмы разработчика.

Для определения качественного состава бактериальных агентов использовали метод клинического бактериологического исследования, а также экспресс-метод полимеразной реакции (ПЦР) с последующей обратной ДНК гибридизацией по стандартной методике фирмы разработчика.

Микробиологическим исследованиям подвергался материал, взятый из зубодесневой бороздки, после ополаскивания полости рта дистиллированной водой.

Специальным исследованиям подвергалась смешанная нестимулированная слюна, забор которой проводился между 8-9 часами утра, строго натощак. За время работы использовавшееся оборудование, методы и реагенты не менялись.

Для оценки состояния местного иммунитета полости рта проводили определение уровней содержания секреторного иммуноглобулина А (sIgA), уровней интерлейкинов – ИЛ - 1 β , ИЛ -4 и ФНО- α .

Концентрацию sIgA, Ig G и M определяли методом радиальной иммунодиффузии в геле по G. Manchini [8]. Использовалась моноспецифическая сыворотка против названных иммуноглобулинов.

Исследование содержания ИЛ-1 β в слюне проводилось с помощью набора реагентов Pro Con ИЛ-1 β (Санкт – Петербург), иммуноферментным методом, согласно приложенной инструкции.

В работе использовались традиционные статистические методы с использованием пакета программ «Statistica for Windows 7,0» на персональном компьютере. Полученные данные представлены в виде среднего арифметического значения и стандартного отклонения ошибок. Для оценки достоверности между группами вычисляли t – критерий Стьюдента. При $p \leq 0,05$ различия считались достоверными [9].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализируя полученные клинические данные, следует считать, что у отобранных больных генерализованным катаральным гингивитом проявление заболевания было неоднозначным: у 24 (57,1%) пациентов по клиническим критериям (выраженность болезненности, гиперемии, отечности), индекса кровоточивости патологический процесс протекал по типу хронического воспаления; у других регистрировалось обострение воспалительных явлений в десневой ткани.

Проведенное нами изучение содержания альфа -2г гликопротеида в капиллярной крови воспаленной десны показало, что у подавляющего числа больных - 21 (50%) хроническим генерализованным гингивитом (II группа) его содержание колебалось в диапазоне от 9,0 мг/л до 20,0 мг/л и только у 5 (11,9%) уровни концентрации превышали более 24 мг/л, что указывало на высшую активность проявления заболевания. Это послужило основанием для включения названных пациентов для дальнейших исследований в I группу.

По клиническим и лабораторным показателям были сформированы для дальнейших исследований две группы пациентов. В первую включались больные с хроническим проявлением заболевания (21 чел.); во вторую – с обострившимся течением (21 чел.).

Проведенные микробиологические исследования содержимого зубодесневой бороздки показали, что хронический и обострившийся генерализованный катаральный гингивит имеют различия в этиологической структуре возможных возбудителей вышеназванных патологических процессов.

В положительных посевах материала, взятого у больных хроническим генерализованным гингивитом, в основном выявлялась аэробная микрофлора, среди которой приоритетное значение имели условно – патогенные микроорганизмы: S. Salivarius (66,7 % случаев), S. Epidermidis (61,9% случаев), S. Haemolyticus (57,7% случаев), Peptostreptococcus (52,3% случаев). Перечисленные бактерии чаще всего выявлялись в 2-3 компонентных ассоциациях.

У больных с обострившимся течением генерализованного катарального гингивита микробный спектр расширялся за счет появления в десневых тканях, у большего числа исследуемых, стафилококков и грибов рода Candida (табл.1).

По представленным в таблице 1 данным видно, что биоценоз зубодесневой борозды у больных хроническим генерализованным катаральным гингивитом характеризуется широким спектром аэробных бактерий. Центральное место в развитии обострений принадлежит стафилококкам и грибам рода Candida.

Дальнейшие исследования выявили зависимость между дисбиотическими нарушениями в десневых тканях и состоянием местного иммунитета.

Таблиця 1

Микробиоценоз зубодесневой борозды у больных генерализованным катаральным гингивитом с различным клиническим течением

Вид микроорганизмов	Группы исследуемых					
	I группа (n = 21)		II группа (n = 21)		здоровые лица (n= 18)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Lactobacillus spp.	27	80,9	11	56,2	14	100
Str. salivarius	14	66,7	15	71,4	4	28,5
Str. sangvius	16	76,2	10	46,7	2	14,2
Str. haemoliticus	12	57,7	14	66,7	1	7,9
Str. epidermidis	13	61,9	11	56,2	0	0
Peptostreptococcus	11	52,3	4	28,5	1	7,8
Stf. aureus	2	9,5	11	56,2	1	7,8
Enterobacter	0	0	2	9,5	0	0
Bacteroides spp.	1	4,8	4	19,0	0	0
Fusobacteria spp.	1	4,8	3	14,3	0	0
Candida albicans	1	4,8	10	46,7	0	0

При анализе уровней основных иммуноглобулинов в ротовой жидкости (слюне) у больных обеих групп наиболее показательными являются результаты содержания sIg A и иммуноглобулинов класса G и M. Выявлено достоверное повышение уровня Ig G и снижение параметров SIgA, что свидетельствует о дефиците антибактериальной защиты слизистой оболочки полости рта как у больных с хроническим, так и с обострившимся течением заболевания (табл. 2). У больных с обострившимся течением генерализованного катарального гингивита было выяв-

лено достоверно большее снижение уровней sIg A и Ig M и меньший рост Ig G по сравнению с больными, имеющими хроническое проявление воспалительного процесса в десневых тканях. Отсутствие повышения Ig G и Ig M, а также разное угнетение продукции sIg A говорит о неадекватности местной иммунной реакции на бактериальную инфекцию и может явиться одним из факторов, обуславливающих появление стафилококковой и грибковой инфекции у этой категории пациентов (табл. 2).

Таблиця 2

Показатели местного иммунитета у больных генерализованным катаральным гингивитом с различным проявлением заболевания

Показатели иммунитета	Группы исследуемых		Нормативные значения (n= 18)
	первая группа пациентов (n = 21)	вторая группа пациентов (n = 21)	
	M ± m	M ± m	
sIg A (г/л)	0,74±0,03*	0,34±0,02*	1,24±0,23
Ig G (г/л)	0,82±0,02*	0,60±0,02*	0,47±0,02
Ig M (г/л)	0,41±0,03*	0,28±0,03*	0,23±0,01
ИЛ-1β (пг/мл)	±0,3*	82,2±13,1*	12,8±0,3
ФНО-α (пг/мл)	40,6±6,7*	100,5±10,7*	20,3±4,2
ИЛ-4 (пг/мл)	63,4±8,2	30,8±2,2*	19,9±3,1

Примечание: * - p ≤ 0,05 достоверно по отношению к показателям здоровых.

Одновременно существенных отклонений в функционировании цитокиновой системы у больных генерализованным катаральным гингивитом не выявлено.

ВЫВОДЫ

1. Условно – патогенная стрептококковая микрофлора занимает ведущее место в этиологии хронического генерализованного катарального гингивита. В формировании обострений воспалительных явлений в десневой ткани домини-

рующая роль принадлежит стафилококкам и грибам рода Кандида.

2. У больных с обострившимся течением генерализованного катарального гингивита выявлены более существенные отличия в показателях местного гуморального иммунитета по сравнению с группой пациентов с хроническим проявлением заболевания, которые характеризовались большим снижением уровней sIg A и Ig M и в меньшей мере повышением Ig G.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Белоусов Н.Н. Причины широкого распространения тяжелых форм воспалительных заболеваний пародонта / Н. Н. Белоусов // Пародонтология. – 2005. - Т. 36, № 3. - С. 26-29.

2. Лакин Г.Ф. Биометрия: учебное пособие для биол. спец. вузов. / Г.Ф.Лакин.- 4-е изд., перераб. и доп. – М.: Высшая школа, 1990.-352с.

3. Леус П.А. Значение некоторых индексов в эпидемиологических исследованиях болезней пародонта / П.А. Леус // Стоматология. - 1990. - Т. 69, № 1.- С. 80-83.

4. Immunological and microbiologic profiles of chronic and aggressive periodontitis subjects / B. Rescala, W. Rosalem, R.P. Teles, R.G. Fischer [et al.] // J. Periodontol. – 2010. – Vol. 81. – P. 1308-1316.

5. Inflammation and bone loss in periodontal disease / D.L. Cochran // J. Periodontol.-2008.-Vol. 79.-P. 1569-1576.

6. Manchini G. Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion / G. Manchini, A.O. Garbonara, S.F. Heremans // Immunochemistry. – 1965. – Vol. 2, N 6. – P. 234-235.

7. Marsh P.D. Dental plaque: biological significance of a biofilm and community life-style / P.D. Marsh // J. Clin Periodontol. – 2005. – N 32. – P. 7–15.

8. Michael P.M. Immunological and Inflammatory Aspects of Periodontal Disease / P.M. Michael // Continuing Education Course. – 2013. – N 2. – P. 1-18.

9. Specific infections as the etiology of destructive periodontal disease: a systematic review / P. Hujoel, L. Zina, J. Cunha-Cruz, R. Lopez // J. Oral Sci.-2013.-Vol. 121.-P. 2-6.

REFERENCES

1. Belousov NN. [Causes of widespread severe inflammatory periodontal diseases.] Periodontology. 2005;36(3):26-29. Russian.

2. Lakin GF. [Biometrics: 4th ed.]. Moscow. Vyshaya shkola, 1990;352. Russian.

3. Leus PA. [The value of some indices in epidemiological studies of periodontal diseases.] J. Dentistry. 1990;69:80-83. Russian.

4. Rescala B, Rosalem W Jr, Teles RP, Fischer RG, Haffajee AD, Socransky SS, Gustafsson A, Figueroa CM. Immunological and microbiologic profiles of chronic and aggressive periodontitis subjects. J. Periodontol 2010;81:1308-16.

5. Cochran DL. Inflammation and bone loss in periodontal disease. J. Periodontol 2008;79:1569-76.

6. Manchini G, Garbonara AO, Heremans SF. Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion. Immunochemistry. 1965;2(6):234-5.

7. Marsh PD. Dental plaque: biological significance of a biofilm and community life-style. J. Clin Periodontol 2005;32(Suppl. 6):7–15.

8. Michael PM. Immunological and Inflammatory Aspects of Periodontal Disease. Continuing Education Course 2013;2:1-18.

9. Hujoel P, Zina L, Cunha-Cruz J, Lopez R. Specific infections as the etiology of destructive periodontal disease: a systematic review. Eur. J. Oral Sci 2013;121:2-6.

Стаття надійшла до редакції
02.09.2014

