

## ОСОБЕННОСТИ МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА ПОЛОСТИ РТА У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВИЧНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПОТЕНЗИЕЙ

### FEATURES OF LOCAL ORAL IMMUNITY IN PATIENTS WITH PRIMARY ARTERIAL HYPOTENSION

**M. Dzgoeva**  
**A. Remizova**  
**A. Kokoev**  
**Z. Dzgoeva**  
**L. Kanukova**  
**Z. Sakaeva**  
**K. Sakaeva**

*Summary.* The oral cavity is an area that comes into contact with the maximum possible number of pathogens and external factors, at the same time, it is one of the components of the human body's immune system. The subject of this review was the study of the relationship between oral immunity and such a common pathology as primary arterial hypotension.

The issue of periodontal diseases remains in the focus of interest of multiple studies and is considered an important problem in dentistry. This is due to the presence of various fats and the prevalence of the disease. A widespread trend in modern periodontology is the search and application of effective methods of periodontitis treatment. The factor of low efficiency of treatment of periodontal pathology is considered to be a small understanding of the elements of the formation of this pathology. The latest technological processes used in the unified treatment of destructive forms of periodontitis are focused on restoring its homeostasis. However, the analysis of long-term studies proves the need to influence the immunogenetic resistance of the organism as a whole. Multiple studies have established that periodontitis suppresses immune reactivity both by cellular mechanisms and by humoral factors.

*Keywords:* primary arterial hypotension, periodontitis, local oral immunity, humoral immunity, immune reactivity, immune system, cytokines.

**Дзгоева Мадина Георгиевна**

Д.м.н., доцент, ФГБОУ ВО Северо-Осетинская  
медицинская академия Минздрава России  
madina-dzgoeva@mail.ru

**Ремизова Анна Александровна**

Д.м.н., доцент, ФГБОУ ВО Северо-Осетинская  
медицинская академия Минздрава России

**Кокоев Азамат Борисович**

Ассистент, ФГБОУ ВО Северо-Осетинская  
медицинская академия Минздрава России  
kokoevazamat@yandex.ru

**Дзгоева Залина Георгиевна**

Ассистент, ФГБОУ ВО Северо-Осетинская  
медицинская академия Минздрава России  
dzgoeva55@gmail.com

**Канукова Лариса Станиславовна**

Ассистент, ФГБОУ ВО Северо-Осетинская  
медицинская академия Минздрава России  
kanukova45@gmail.com

**Сакаева Зарина Ушангиевна**

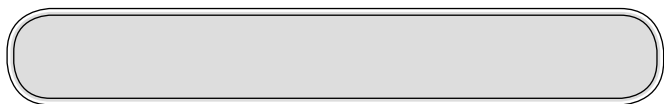
Ассистент, ФГБОУ ВО Северо-Осетинская  
медицинская академия Минздрава России  
sacaevazarina54@mail.com

**Сакаева Камилла Ушангиевна**

Первый Московский Государственный Медицинский  
университет имени И.М. Сеченова  
SakaevaK67@yandex.ru

*Аннотация.* Полость рта — область, которая контактирует с максимально возможным количеством патогенов и внешних факторов, вместе с тем, является одной из составляющих системы иммунитета организма человека. Предметом настоящего обзора явилось изучение вопроса о взаимосвязи иммунитета полости рта и такой распространенной патологии, как первичная артериальная гипотензия.

Вопрос заболеваний пародонта остается в фокусе интереса множественных исследований и считается важной проблемой в стоматологии. Это объясняется наличием различных факторов, а также распространенностью заболевания. Одно из наиболее распространенных направлений в современной пародонтологии является поиск и применение результативных методов лечения пародонтита. Фактором низкой эффективности лечения патологии пародонта считается малое понимание элементов формирования этой патологии. Новейшие технологические процессы, используемые в едином лечении деструктивных форм пародонтита, ориентированы на восстановление его гомеостаза. Однако и анализ долговременных исследований доказывает потребность во влиянии в иммуногенетическую резистентность организма в целом. Многократными исследованиями установлено при пародонтите происходит угнетение иммунной реактивности как по клеточным механизмам, так и по гуморальным факторам.



## Введение

**П**олость рта является основным местом проникновения для множества патогенов и повреждающих факторов внешней среды. Слизистая оболочка полости рта (СОПР) — это часть мукозальной подсистемы, которая относится к общей системе иммунитета организма [1]. В эпителиальном пласте, слизистой оболочке полости рта, подслизистом слое присутствуют как клеточные элементы, так и гуморальные факторы, способные автономно реагировать на разнообразные антигены, механические, химические и другие воздействия, обеспечивая гомеостаз в приемлемых интервалах. Целью данного обзора является обсуждение местных иммунных механизмов СОПР и их равновесия между ними и биотой ротовой полости как в норме, так и при некоторых патологических процессах, в особенности на фоне сосудистых дистоний.

## Цель исследования

Изучить вопрос о взаимосвязи иммунитета полости рта и такой распространенной патологии, как первичная артериальная гипотензия.

## Материалы и методы

Научная литература и обзоры в системы WoS и Scopus. Был осуществлен обзор научных трудов. Рассмотрены вопросы взаимосвязи иммунитета полости рта и такой распространенной патологии, как первичная артериальная гипотензия.

## Результаты и их обсуждение

Пародонтит — актуальная проблема стоматологии, над решением которой работают специалисты различных профилей. С клинической точки зрения, данная патология требует комплексного лечения, а также нередко полиэтиологична, включая в том числе, целый ряд общесоматической патологии. Воспалительные заболевания пародонта занимают одно из первых мест и являются актуальной проблемой среди всех заболеваний полости рта. Распространенность заболеваний пародонта выражена у лиц всех половозрастных групп [2]. Уровень одонтологического здоровья «существенно влияет на качество жизни и медико-социальный прогноз». Выявлено, что наличие пародонтита различной степени тяжести у пациента значительно увеличивает вероятность сердечно-сосудистых заболеваний. Еже-

*Ключевые слова:* первичная артериальная гипотензия, пародонтит, местный иммунитет полости рта, гуморальный иммунитет, иммунная реактивность, иммунная система, цитокины.

годно увеличивается число статей, в которых проводятся исследования взаимосвязи организма и состояния полости рта. Предполагаются серьезные патологии например глюкозотоксичность, остеопороз, различные сердечно-сосудистые и желудочно-кишечные заболевания, ревматоидный артрит, красная волчанка, болезни дыхательных путей, хронические болезни почек, когнитивные расстройства, ожирение, метаболический синдром, заболевания эндокринной железы, лейкоз, нарушения работы иммунной системы. Так же есть предположение что пародонтит может содействовать в развитии болезни Альцгеймера.

Как известно, иммунная система включает в себя многочисленные специфические и неспецифические механизмы клеточного, и гуморального иммунитета. При длительно проходящем воспалении пародонта происходят изменения в работе иммунной системы. Существуют различные факторы неспецифической защиты: ретикулярные, полиморфно-ядерные лейкоциты (ПМЯЛ), гистиоциты, эозинофилы; фибронектин, лизоцим, тучные клетки, простагландины (E, F, A), интерферон, пропердин; система комплемента. Включение специфических иммунных реакций в различные патогенетические факторы воспаления десны, происходит из-за генерализации этого патологического процесса, а также перехода данного патологического процесса в длительную, хроническую фазу. Проводятся изучения смешанной нестимулированной слюны, благодаря чему становится возможным определить состояние местных факторов защиты. Выявляют показатели: 1) концентрация секреторного IgA; 2) уровень лизоцима, который является неспецифическим фактором защиты; Оценка состояния клеточной неспецифической защиты проводится путем иммунологического исследования периферической крови (функциональная активность ПМЯЛ, состояние T- и B-систем иммунитета), также специфических факторов защиты (содержание сывороточных антител к пародонтопатогенным бактериям). В ряде исследований показано, что укрепление иммунитета на системном уровне благотворно влияет на успех терапии заболеваний пародонта. Некоторые авторы также изучили влияние местного иммунитета на состояние тканей пародонта, но в этом вопросе отмечается достаточно много неосвещенных проблем.

Обнаруживается рост данных, подтверждающих клинически роль взаимосвязи бактериальной инфекции и болезнью периферических артерий (PAD). Бактерии, участвовавшие в патогенезе PAD, это: пародонталь-

ные бактерии, кишечная микробиота, *Helicobacter pylori* и *Chlamydia pneumoniae*. В патогенез атеросклероза могут быть вовлечены инфекционные агенты через механизм активации системного, иногда, локального иммунологического ответа хозяина на проникновение болезнетворных бактерий во внесосудистые ткани, а также сосудистые стенки. Происходит повреждение сосудистых стенок в результате аутоиммунологических перекрестных реакций между сосудистыми антигенами хозяина и различными инфектами. Кроме вышеперечисленной бактериальной инфекции способна провоцировать прогрессию или обострение PAD в результате повышения реактивности тромбоцитов, которая стимулирует действия на факторное связывание Виллебранда, фактора VIII, фибриногена, активации Р селектина, приводит к нарушению липидов плазмы. Происходит существенное повышение окислительного стресса, а также резистентность к инсулину [15].

Очевидно, что в ряде клинических случаев общепринятой терапии заболеваний пародонта недостаточно, поскольку терапия также должна быть направлена на все этиологические факторы. При этом на первый план выходит адекватная диагностика, с целью выявления максимального спектра этиологических факторов. Это было показано в исследовании Блашковой С.Л., [3] где с использованием современных методов убедительно раскрыто видовое многообразие бактерий в области пародонта. Также выявлены достоверные различия в уровне иммуноглобулинов полости рта у пациентов с общепринятой терапией и прошедших терапию по индивидуализированной программе в соответствии с проведенным расширенным исследованием микробного пейзажа полости рта.

Помимо вопросов терапии и подбора соответствующей реабилитационной программы, немаловажную роль играет и социальный аспект. В частности, были проведены исследования, направленные на изучение восприятия пациентами своей болезни, и влияния заболеваний пародонта на качество жизни пациентов, а также влияние других социокультурных факторов на успешность лечения [2, 12]. Доказано, что адекватное восприятие пациентами своего заболевания приводит к более успешной и полноценной реабилитации с минимальным числом ремиссий в дальнейшем. Такой фактор как индекс качества жизни широко используется в зарубежной практике, включая физическое, эмоциональное, социальное, психологическое состояние пациента. Несмотря на высокую субъективность такой оценки, она может быть формализована в виде соответствующего опросника. Комплексное пародонтологическое лечение и поддерживающая терапия улучшают субъективную оценку качества жизни у пациентов как с ХП тяжелой степени, так и с АП. На состояние паци-

ентов с хроническим генерализованным пародонтитом влияют следующие факторы: типа резорбции костной ткани межальвеолярных перегородок, зависящий от наличия полноценной окклюзии и ортопедических конструкций, а также интенсивность воспалительно-деструктивных изменений пародонта. По мимо этого благополучие зависит так же и от социальных факторов таких как половая принадлежность, социальное благополучие, образование, трудовая занятость, уровень финансов, семейное положение, и одним из главных факторов наличие пагубных привычек.

Что касается изучения микроциркуляторного русла при заболеваниях пародонта, то в ряде исследований различных авторов отмечена сильная корреляция между нарушениями микрогемодинамики и функциональным состоянием пародонта [6, 9, 10]. Полученные данные, свидетельствуют, что фоновые нарушения системной гемодинамики могут внести значительный вклад в развитие заболеваний пародонта. Также рядом исследователей отмечено, что нарушения местной микрогемодинамики существенно влияет на тяжесть клинической картины при заболеваниях пародонта [3, 6].

В одном из исследований стоматологического статуса пациентов с первичной артериальной гипотензией обнаружена более высокая заболеваемость различной стоматологической патологией, в первую очередь, включая функциональное состояние тканей пародонта. В то же время при артериальной гипертензии (АГ) отмечается ухудшение стоматологического статуса в более старшей возрастной группе [6, 10]. В исследованиях использовались как методы капилляроскопии, так и методы лазерной доплеровской флоуметрии. В диагностике воспалительных заболеваний пародонта подобные методы достаточно громоздки и не всегда оправдываются клинической картиной, четко не указывая на этиологию, а демонстрируя лишь результат развившегося процесса.

Поэтому закономерен интерес исследователей к изучению биохимического состава ротовой жидкости, в частности, перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы слюны. Но, поскольку процесс перекисного окисления в организме осуществляется непрерывно, то диагностика с помощью такого метода остается недостаточно точной [5, 8].

Осложняется ситуация и тем, что ряд исследователей обнаружил отличия иммунного статуса на различных стадиях лечения и протекания заболеваний пародонта. Точно также различался и иммунный ответ. Рассматривать данные лабораторных исследований с учетом иммунного статуса, стадии заболевания и эта-

па терапии является достаточно сложной задачей для широкого клинического применения [7, 11].

Одним из авторов Стариковой И.В. было проведено исследование показателей состояния иммунитета у пациентов определенной возрастной группы, а именно от 35 до 55 лет с хроническим генерализованным пародонтитом, который часто возникает на фоне артериальной гипертензии и метаболического синдрома. Основываясь на результатах, полученных в ходе обследования, можно сделать вывод о том, что происходит увеличение числа нейтрофилов и лимфоцитов, снижение количества эпителиальных клеток, а также наблюдается фагоцитарная активность нейтрофилов, которая способствует снижению уровня местного иммунитета. Также, в ходе исследования обнаружено увеличение содержания IgG и IgM на фоне снижения концентрации IgA в десневой жидкости пациентов. Установлено что изменение иммунитета более существенно проявляется у пациентов с наличием метаболического синдрома чем у больных с гипертензией. Это говорит о необходимости применения иммунокорректирующих препаратов в комплекс лечения больных с подобными симптомами. В другом исследовании Стариковой И.В. биоты полости рта при изучении иммунологического статуса больных хроническим генерализованным пародонтитом средней степени, у которых было обнаружено наличие метаболического синдрома были установлены следующие изменения в показателях местного иммунитета: увеличении концентрации IgG и IgM в десневой жидкости, снижении IgA, а также количественное изменение соотношения Э: Н: Л, также наблюдалось существенное повышение уровня IgG на фоне резкого снижения IgA неблагоприятными симптомами развивающегося заболевания.

В последние годы внимание исследователей привлекли так называемые Т-регуляторные клетки, которые играют защитную и пролиферативную роль при заболеваниях пародонта и обнаружены в ротовой жидкости [12]. Цитокины, которые продуцируются Т-клетками, оказывают противовоспалительное действие при заболеваниях пародонта. Малоизученным остается процесс перехода от стадии, в которой доминируют Т-клетки, к стадии развившегося воспаления. На этой стадии отмечается сниженный ответ этих клеток на повреждающие факторы, то есть имеются проявления иммуносупрессии.

В ремоделировании тканей десны в процессе лечения заболеваний пародонта обнаружена связь с состоянием местного клеточного иммунитета. Иммуногистохимические исследования показали, что иммунные клетки в здоровой и пораженной десне в значительной степени отличаются количественно, что влияет на про-

цессы ремоделировании тканей пародонта, особенно при хроническом течении процесса [12–14].

Исследователи утверждают, что показателем активности процесса будут являться соотношение различных хелперных, а также супрессорных популяций лимфоцитов в крови пациентов с пародонтозом. В результате иммуногистохимического исследования, в тканях десны этих пациентов был установлен повышенный уровень субпопуляций Т-хелперов и понижение Т-супрессоров. Было доказано что при снижении содержания Т- и В-лимфоцитов, а также Т-хелперов, резко увеличивается число естественных киллеров (CD16+) и цитотоксических Т-лимфоцитов (CD8+) в крови пациента. Данное явление вызвано повышенной возбудимостью клеток иммунной системы, что увеличивает шанс развития различных клеточных иммунопатологических реакций. Также было установлено, что повышение супрессорной активности оправданно реакцией организма, выполняющей функцию подавления воспалительных процессов.

Прямое влияние на состояние пародонта оказывают различные нарушения метаболизма, гемодинамики, иммунологические и нейрорегуляторные нарушения и сдвиги микробиоценоза. Подобным действием обладают различные гормональные, эндокринные и генетические нарушения. Из-за всех этих факторов тактика лечения пародонтоза может не дать положительных результатов.

Анализ данных литературы свидетельствует о многофакторности и полиэтиологичности патологических процессов в пародонте. Неразделимыми являются общее состояние организма с особенностями функционирования органов зубочелюстной системы. На фоне множества заболеваний происходит снижение иммунологической реактивности организма человека, что, безусловно, сказывается на характере течения и распространенности стоматологической патологии. Выраженные нарушения системной и региональной гемодинамики, присущие пациентам с сосудистыми дистониями, сопровождаются нарушениями внутреннего гомеостаза и влияют на функционирование основных систем организма. Это, в том числе, относится и к иммунной системе. Микроциркуляторные расстройства при этом не могут не влиять на состояние местного иммунитета пародонта и характер микробного состава ротовой жидкости. Значительная распространенность пациентов с первичной артериальной гипотензией, имеющих высокий риск развития заболеваний зубочелюстной системы, диктует необходимость более детального изучения патогенетических механизмов развития указанной патологии. Незученным у данной категории пациентов остается влияние

местного иммунитета на характер течения заболеваний пародонта.

## Выводы

В результате проведенного анализа литературы мы убедились, что достаточное число исследований посвящено как состоянию местного иммунитета полости рта, различным, иногда очень громоздким и сложным методам диагностики, призванным помочь составить максимально индивидуализированную программу лечения, так и вопросам влияния ПАГ на состояние полости рта.

Вместе с тем, нами не обнаружено исследований, где описана связь состояния местного иммунитета

в парадонта при ПАГ с тяжестью течения заболеваний пародонта. Имеются публикации, посвященные данной проблематике при других системных заболеваниях. Считаем, что этот вопрос заслуживает более пристального изучения, учитывая высокую социальную значимость как заболеваний пародонта, так и ПАГ. Высокая распространенность патологии зубочелюстной системы у пациентов с первичной артериальной гипотензией диктует необходимость более углубленного изучения патогенетических механизмов влияния данного системного заболевания на состояние стоматологического статуса. Это позволит разработать индивидуальный подход к подбору терапии воспалительных заболеваний пародонта, как одним из наиболее распространенных патологических процессов, развивающихся на фоне сосудистых дистоний.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Belenova, I.A. The influence of inflammatory periodontal diseases on the quality of life of an individual, rehabilitation opportunities/ I.A. Belenova, G.B. Kobzeva//Bulletin of New Medical Technologies. —2014. —No.1. —p.56
2. Biktimirova, O.O. Neediness and adherence to periodontological treatment of patients with inflammatory periodontal diseases / T.L. Redinova, O.O. Biktimerova // Proceedings of the Izhevsk Medical Academy. — Izhevsk, 2015. — Vol. 53. — p. 121–123.
3. Blashkova, S. Liu The prevalence of microbial associations in periodontitis in patients with cardiovascular pathology / S. Liu Blashkova, E.M. Vasilevskaya, E. Nu Zhadko // Periodontology. — 2015. — Vol. XX, No. 1 (74). — pp. 3–6.
4. Bulgakova, A.I. Immunological aspects of periodontitis: monograph / A.I. Bulgakova, Y u.A. Medvedev; G. Sh. Zubairova. — Lambert. — 2012. — 106 p.
5. Vasilyeva N.A., Bulgakova A.I., Imelbaeva E.A., Vasiliev E.A. Assessment of local immunity of the oral cavity in the traditional therapy of inflammatory periodontal diseases. Problems of Dentistry 2018, volume 14, No. 3, pp.11–16 © 2018, Yekaterinburg, UGMU
6. Age-related features of dental status in patients with vascular dystonia. Dzgoeva M.G., Kaloeva Z.D., Dzilikhova K.M., Karyeva S.K., Dzgoeva Z.G., Tuева N.O., Kanukova L.S. Modern orthopedic dentistry. 2011. No. 15. pp. 94–99.
7. Grudyanov A.I., Sysyoeva V. Yu., Ternovoy Y u.V. Stem cells and the possibilities of their use in periodontology. Dentistry. 2012; 1: 71–5.
8. Diagnostics and prognosis of the course of periodontal diseases using molecular biological and enzyme immunoassay systems: medical technology No. FS –2006/043-U dated April 10, 2006 [Text] / V.N. Tsarev, E.N. Nikolaeva, L. Ya. Plakhtiy [et al.]; Moscow State Medical and Dental University of Roszdrav. — M., 2006.
9. Smirnova, T.N. Computer capillaroscopy in the diagnosis of microcirculatory disorders in inflammatory periodontal diseases / T.N. Smirnova // Dentistry. — 2017. — No. 3. — Vol. 96. — p.73.
10. Smirnova, T.N. Criteria for assessing microhemodynamic disorders in periodontal tissues / T.N. Smirnova // Dentistry. — 2016 — No. 3 — pp.73–74.
11. Tarasova Yu.G., Kuznetsova V. Yu., Lyubomirsky G.B. The importance of local factors in the development of inflammatory periodontal diseases in people of different ages. Clinical dentistry. 2011; 3: 70–4.
12. Shinkevich V.I., Kaidashev I.P. The role of cellular immunity factors in the remodeling of gum tissues in chronic generalized periodontitis. Dentistry. 2012; 1: 23–7.
13. Raffler N.A. L-selectin in inflammation, infection and immunity / N.A. Raffler, J. Rivera-Nieves, K. Ley // Drug Discov Today TherStrateg. — 2005. — Vol. 2(3). — P.
14. Zouali M. The emerging roles of B cells as partners and targets in periodontitis / M. Zouali // Autoimmunity. — 2017. — Feb. — Vol. 50(1). — P. 61–70.
15. The Human Oral Microbiome / E. Floyd, F.E. Dewhirst, T. Chen, J. Izard et al. // J Bacteriol. — 2010. — Vol. 192, № 19. — P. 5002–5017.

© Дзгоева Мадина Георгиевна ( madina-dzgoeva@mail.ru ), Ремизова Анна Александровна,

Кокоев Азамат Борисович ( kokoevazamat@yandex.ru ), Дзгоева Залина Георгиевна ( dzgoeva55@gmail.com ),

Канукова Лариса Станиславовна ( kanukova45@gmail.com ), Сакаева Зарина Ушангиевна ( sacaevazarina54@mail.com ),

Сакаева Камилла Ушангиевна ( SacaevaK67@yandex.ru ).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»