Анализ содержания маркеров воспаления в ротовой жидкости больных хроническим генерализованным пародонтитом*

Асп. Н.С. БОРЗИКОВА

Кафедра пародонтологии (зав. — д.м.н., проф. О.О. Янушевич) стоматологического факультета ГБОУ ВПО «Московский медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава РФ, Россия

Characteristics of the inflammation markers in the oral fluid from the patients presenting with chronic generalized periodontitis

N.S. BORZIKOVA

Department of Periodontology (head – O.O. Yanushevich) Stomatological Faculty Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov Russian Ministry of Health, Moscow, Russia

Цель статьи – показать результаты исследований, посвященных изучению взаимосвязи маркеров воспаления, содержащихся в ротовой жидкости больных хроническим генерализованным пародонтитом, и основных клинических проявлений данной патологии. **Материалы и методы.** Обследованы 79 человек. Из них 10 человек без патологии пародонта и 69 — с хроническим генерализованным пародонтитом. В нестимулированной ротовой жидкости определяли содержание исследуемых белков (ММП-2, ММП-8, ММП-9, ИЛ-1β, ФНО-α). Определение маркеров проводили с помощью стандартных наборов для иммуноферментного анализа в соответствии с инструкциями фирм-производителей. **Результаты.** Получены достоверные данные, указывающие на информативность биохимических показателей ММП-2, ММП-8, ММП-9 **Выводы.** Содержание ММП-2, ММП-8, ММП-9 в ротовой жидкости больных хроническим генерализованным пародонтитом, взаимосвязано с основными клиническими проявлениями хронического генерализованного пародонтита.

Ключевые слова: пародонтит, ротовая жидкость, матриксные металлопротеиназы, ММП, интерлейкин, ИЛ, фактор некроза опухоли, ФНО, маркеры воспаления.

This article was designed to report the results of the investigations into the relationships between inflammation markers in the oral fluid from the patients presenting with chronic generalized periodontitis and the main clinical manifestations of this pathology. **Materials and methods.** A total of 79 subjects were available for the examination of whom 10 ones had no periodontal pathology and 69 presented with chronic generalized periodontitis. Unstimulated oral fluid was used to determine the levels of the following proteins: MMP-2, MMP-8, MMP-9, IL-1 beta, tumour necrosis factor-alpha. The inflammation markers were determined with the use of the standard kits for immunoenzymatic assays as indicated by the manufacturers' labeling. **Results.** The results of the study confirm the high informative value of such biochemical indices as MMP-2, MMP-8, and MMP-9 levels in the oral fluid. **Conclusion.** The MMP-2, MMP-8, and MMP-9 content in the oral fluid of the patients presenting with chronic generalized periodontitis is inter-related with the major clinical manifestations of this pathological condition.

Key words: periodontitis, oral fluid, matrix metalloproteinases (MMP), interleukin (IL), tumour necrosis factor (TNF), inflammation markers.

Широкая распространенность воспалительных заболеваний тканей пародонта, их прогрессирующее течение и малоэффективность лечебно-профилактических мероприятий выделяют проблему лечения данной патологии в одну из наиболее актуальных и значимых как с медицинской, так и социальной точек зрения. Но, несмотря на наличие работ, посвященных этому вопросу, роль факторов воспаления в деструкции коллагеновых структур пародонта на сегодняшний день остается изученной не полностью. Вопросы взаимосвязи факторов воспаления и особенностями течения воспалительного процесса и предрасположенности к развитию пародонтита требуют дальнейшего изучения в целях разработки новых методов диагностики и коррекции лечения этого заболевания.

Цель нашего исследования — выявление корреляции экспозиции маркеров воспалительных процессов с клинической картиной болезни пародонта.

*Статья написана по результатам диссертационной работы «Биохимическая картина хронического генерализованного пародонтита»

© Н.С. Борзикова, 2014

e-mail: natalyborzikova@mail.ru

Материал и методы

Обследованы 79 пациентов двух групп. Контрольная группа — 10 пациентов без патологии пародонта и основная группа — 69 пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом. Пациенты обеих групп были без общесоматической патологии. Средний возраст пациентов составил 41,1±0,8 года. У всех участников исследования было проведено комплексное обследование тканей пародонта. Особое внимание уделялось измерению таких клинических параметров, как глубина пародонтальных карманов, кровоточивость десны при зондировании, уровень гигиены полости рта. Степень кровоточивости десневой борозды дифференцировали при помощи индекса кровоточивости десневой борозды (SBI) по Мюлеманну и Сону (1971). Уровень гигиены полости рта определяли с помощью упрощенного индекса гигиены полости рта по Грину—Вермиллиону (УИГР, OHI-S) (Green, Vermillion, 1964).

Утром натощак у обследованных пациентов собирали ротовую жидкость. В нестимулированной слюне определяли содержание исследуемых белков (ММП-2, ММП-8, ММП-9, ИЛ-1β, ФНО-α). Определение маркеров проводили с помощью стандартных наборов для иммуноферментного анализа в соответствии с инструкциями фирм-производителей.

Поскольку в большинстве случаев распределение исследованных показателей отличалось от нормального, в статистическом анализе использовали непараметрические критерии. Также использовали регрессионную многофакторную модель Кокса. Статистическую обработку данных осуществляли с помощью программного пакета Statistica 7.0.

Результаты и обсуждение

В результате исследований получены данные, позволяющие выявить взаимосвязь экспозиции маркеров воспалительных процессов и клинической картины болезни пародонта. Показано достоверное повышение уровней содержания матриксных металлопротеиназ в слюне пациентов с хроническим пародонтитом.

Содержание ММП-2 было достоверно выше у больных хроническим генерализованным пародонтитом тяжелой степени — медиана 14,4 нг/мл. Частота выявления нулевых значений ММП-2 составила 17,4% у больных хроническим генерализованным пародонтитом по сравнению с 70% в контрольной группе и была минимальна при тяжелой степени пародонтита — 6,7%.

У больных хроническим генерализованным пародонтитом большая медиана ММП-2 установлена в слюне пациентов старше 40 лет — 7,3 нг/мл против 2,5 нг/мл у больных моложе 40 лет. Частота выявления нулевых значений ММП-2, характерных для 70% обследованных здоровых людей, снижалась по мере увеличения возраста больных хроническим генерализованным пародонтитом с 25% у пациентов моложе 30 лет до 11,1% у пациентов старше 50 лет. С учетом возраста больных также обнаружили, что наименьшие значения ММП-2 выявлены у больных с моложе 40 лет с легкой степенью заболевания — медиана 2,7 пг/мл, а наибольшие — у больных старше 40 лет с тяжелой степенью — 15,8 нг/мл.

Содержание ММП-2 достоверно повышалось при увеличении степени кровоточивости с 1,9 нг/мл при глубине менее 3 мм до 13,1 нг/мл при глубине от 6 мм и более. При этом частота выявления нулевых значений ММП-2 снижалась с 29 до 0%.

Установлено, что содержание ММП-2 слабо связано с индексом SBI. Выявлена тенденция к увеличению содержания ММП-2 при увеличении индекса OHI-S.

Установлена тенденция к большему содержанию ММП-8 в слюне больных хроническим пародонтитом по сравнению с контрольной группой (446 и 211 нг/мл соответственно). Содержание ММП-8 было достоверно выше в слюне больных пародонтитом тяжелой степени — медиана 1256 нг/мл. Содержание ММП-8 было недостоверно меньше у больных в стадии ремиссии — 446 нг/мл, чем в стадии обострения — 461 нг/мл. При учете возраста больных наименьшие показатели выявлены у больных до 40 лет с легкой степенью тяжести — 225 нг/мл, а наибольшие у больных старше 40 лет с тяжелой степенью пародонтита — 3498 нг/мл. В группе больных пародонтитом обнаружена прямая достоверная корреляционная зависимость содержания ММП-8 в слюне с возрастом пациентов (r_s=0,45; p=0,015).

Содержание ММП-8 достоверно повышалось при увеличении степени кровоточивости с 302 нг/мл при отсутствии кровоточивости десны до 775 нг/мл при кровоточивости во время еды и спонтанной. Оно достоверно повышалось с 303 нг/мл при низком значении индекса OHI-S до 1256 нг/мл при очень высоком значении индекса OHI-S, достоверно повышалось пропорционально увеличению глубины пародонтальных карманов с 170 нг/мл при глубине менее 3 мм до 1256 нг/мл при глубине 6 мм и более. Содержание ММП-8 слабо связано с индексом SBI.

Содержание ММП-9 в слюне больных было достоверно выше по сравнению с контролем (медианы 693 и 303 нг/мл соответственно). В слюне обследованных старше 40 лет различия медиан ММП-9 в контроле и у больных пародонтитом были выраженнее (272 и 1037 нг/мл).

Содержание ММП-9 было достоверно выше в слюне больных пародонтитом тяжелой степени — медиана 1629 нг/мл. На уровень ММП-9 в слюне оказывали влияние не только тяжесть пародонтита, но и возраст пациентов. Так, наименьшие показате-

ли выявлены у больных до 40 лет с легкой степенью тяжести — 417 нг/мл, а наибольшие — у больных старше 40 лет с тяжелой степенью пародонтита — 1906 нг/мл.

Содержание ММП-9 было недостоверно меньше у больных в стадии ремиссии (693 нг/мл), чем в стадии обострения (737 нг/мл), но достоверно повышалось при увеличении степени кровоточивости с 560 нг/мл при отсутствии кровоточивости десны до 1420 нг/мл при кровоточивости во время еды и спонтанной. Также оно достоверно повышалось пропорционально увеличению глубины пародонтальных карманов с 383 нг/мл при глубине менее 3 мм до 1303 нг/мл при глубине 6 мм и более. Выявлены тенденции к повышению содержания ММП-9 при увеличении индексов SBI и OHI-S.

По данным наших исследований, установлено, что содержание ИЛ-1β в слюне у лиц с интактным пародонтом и у больных хроническим генерализованным пародонтитом не различалось (медианы 325 и 330 нг/мл соответственно), но наблюдалась тенденция к увеличению содержания ИЛ-1β в ротовой жидкости обследованных обеих групп старше 40 лет. Содержание ИЛ-1β было достоверно выше в ротовой жидкости больных пародонтитом тяжелой степени — медиана 397 пг/мл. У больных в ремиссии оно было недостоверно меньше — 309 пг/мл, чем в стадии обострения — 352 пг/мл. Содержание ИЛ-1β достоверно повышалось пропорционально увеличению глубины пародонтальных карманов с 202 пг/мл при глубине менее 3 мм до 395 пг/мл при глубине 6 мм и более. Оно было достоверно ниже при отсутствии кровоточивости и при минимальном значении индекса SBI. Содержание Ил-1β слабо связано с индексом OHI-S.

В общей группе больных не было установлено различий в содержании ФНО-α. Оно было достоверно меньше у больных с легкой степенью тяжести пародонтита — медиана 44,7 пг/мл. В то же время при разделении обследованных на возрастные группы моложе и старше 40 лет выявлена сильная тенденция к различию медиан ФНО-α. В группе контроля обнаружена обратная достоверная корреляционная зависимость между содержанием ФНО-α и возрастом (r_s=–0,7; p=0,024), в группе больных такая зависимость отсутствовала.

При учете возраста больных обнаружили, что наименьшие значения ФНО-α выявлены у больных моложе 40 лет с легкой степенью заболевания — медиана 37,7 пг/мл. Таким образом, у больных до 40 лет с легкой степенью тяжести пародонтита содержание ФНО-α в 3 раза превышало таковое в контроле.

Содержание ФНО-α было недостоверно меньше у больных в стадии ремиссии. Наименьшие показатели обнаружены у больных до 40 лет с легкой степенью в стадии ремиссии — 14 пг/мл.

Содержание ФНО-α пропорционально повышалось при увеличении степени кровоточивости с 37,4 пг/мл при отсутствии кровоточивости десен до 77,5 пг/мл при кровоточивости во время еды и спонтанной. Содержание ФНО-α достоверно повышалось пропорционально увеличению глубины пародонтальных карманов с 42,4 пг/мл при глубине менее 3 мм до 82,6 пг/мл при глубине 6 мм и более. Содержание ФНО-α слабо связано с индексами SBI и OHI-S.

Выводы

1. Содержание ММП-2, ММП-8, ММП-9, ИЛ-1β в ротовой жидкости не связано с полом, но зависит от возраста обследованных лиц.

2. Содержание ММП-2, ММП-8, ММП-9 в ротовой жидкости достоверно выше у лиц с хроническим генерализованным пародонтитом, чем у лиц с клинически интактным пародонтом.

3. Содержание ММП-2, ММП-8, ММП-9, ИЛ-1β, ФНО-α достоверно связано со степенью тяжести пародонтита, глубиной пародонтальных карманов и степенью кровоточивости десны.

4. Стадию пародонтита (обострение, ремиссия) не отражает ни один из исследуемых показателей.