

КЛИНИКО-МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ИНДИКАТОРЫ ВОСПАЛИТЕЛЬНО-ДЕСТРУКТИВНЫХ ПОРАЖЕНИЙ ПОЛОСТИ РТА ПРИ ПАРОДОНТИТЕ У ЛИЦ С РАЗЛИЧНОЙ ГРУППОВОЙ ПРИНАДЛЕЖНОСТЬЮ КРОВИ

¹ФГБОУ ВО Самарский государственный медицинский университет Минздрава РФ, 443099, Самара, Россия

²Лечебно-учебный центр профессора А. В. Шумского, 443030, Самара, Россия

В целях поиска связи между альтерацией тканей полости рта и генетической предрасположенностью к воспалительно-деструктивным процессам в оральных средах определён цитокиновый профиль ротовой жидкости клинически здоровых лиц при различной групповой принадлежности крови по системе АВ0. Выявлены группоспецифические особенности лиц с В(III) группой крови: увеличение на 32,5% содержания ИЛ-6 и на 63,1% содержания ИЛ-8 по сравнению с аналогичными данными лиц с 0(I), А(II), АВ(IV) групп крови, что может предрасполагать к наибольшей активности воспалительного процесса в полости рта у лиц с носительством антигена В. Подтверждением данного факта является увеличение содержания антител к глиадину класса IgA в крови среди пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом, имеющих В(III) группу крови, до 5,00 Ед/мл ($p < 0,01$), что свидетельствует о процессах острого воспаления, а наряду с ростом титра антител IgG к трансглутаминазе в крови по сравнению с группой клинически здоровых лиц служит показателем повреждения соединительной ткани организма на молекулярном уровне. При обследовании стоматологического статуса обнаружены выраженные клинические проявления хронического генерализованного пародонтита у пациентов с А(II) группой крови, молекулярным фундаментом которых является наиболее высокое содержание в ротовой жидкости антител классов IgA и IgG к трансглутаминазе (1,18±0,69 и 3,84±2,40 Ед/мл), что способствует активации разрушающих пародонт воспалительно-деструктивных процессов, очевидно, с тенденцией к хроническому течению заболевания. Проведённые исследования позволили проанализировать у клинически здоровых лиц предрасположенность к альтеративным процессам в оральных средах при использовании градации по групповой принадлежности крови.

Ключевые слова: группы крови; ротовая жидкость; интерлейкины; IgA антитела к трансглутаминазе и глиадину; IgG-антитела к трансглутаминазе и глиадину; хронический генерализованный пародонтит.

Для цитирования: Селезнева И.А., Гильмиярова Ф.Н., Бородин И.А., Ерещенко А.А., Гильмияров Э.М., Карташов В.В. Клинико-молекулярные индикаторы воспалительно-деструктивных поражений полости рта при пародонтите у лиц с различной групповой принадлежностью крови. Клиническая лабораторная диагностика. 2020; 65 (2): 100-105. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2020-65-2-100-105>

Selezneva I.A.¹, Gilmiyarova F.N.¹, Borodina I.A.¹, Ereshchenko A.A.¹, Gilmiyarov E.M.¹, Kartashov V.V.²

CLINIC-MOLECULAR INDICATORS OF INFLAMMATORY DESTRUCTIVE DAMAGE OF THE ORAL CAVITY IN PERIODONTITIS IN PERSONS WITH VARIOUS GROUP ACCESSORIES OF BLOOD

¹Samara State Medical University, 443099, Samara, Russia;

²Medical Training Center of Professor A.V. Shumsky, 443030, Samara, Russia

In order to find a connection between the alteration of oral tissues and genetic predisposition to inflammatory and destructive processes in oral media, the cytokine profile of the oral fluid of clinically healthy individuals was determined for various blood group affiliations according to the ABO system. The group-specific features of individuals with B(III) blood group were revealed: an increase of 32,5% in the content of interleukin-6 and 63,1% in the content of interleukin-8 compared with similar data for people with 0(I), A(II), AB(IV) blood groups, which can predispose to the greatest activity of the inflammatory process in the oral cavity in individuals with antigen B. Confirmation of this fact is an increase of IgA antibodies to gliadin in the blood among patients with chronic generalized periodontitis with B(III) blood group, up to 5,00 U/ml ($p < 0,01$), which indicates the processes of acute inflammation, and along with an increase in blood IgG antibodies to transglutaminase in comparison with a group of clinically healthy individuals, it serves as an indicator of damage to the body's connective tissue at the molecular level. When examining the dental status, pronounced clinical manifestations of chronic generalized periodontitis were found in patients with A(II) blood group, the molecular foundation of which is the highest content of IgA and IgG antibodies to transglutaminase in the oral fluid (0,35 U/ml and 0,45 U/ml), which contributes to the activation of periodontal-destroying inflammatory and inflammatory processes, obviously, with a tendency to the chronic course of the disease. The studies performed allowed us to analyze in clinically healthy individuals a predisposition to alternative processes in oral environments, using gradation by group blood affiliation.

Key words: blood groups; oral fluid; interleukins; IgA antibodies to transglutaminase and gliadin, IgG antibodies to transglutaminase and gliadin, chronic generalized periodontitis.

For citation: Selezneva I.A., Gilmiyarova F.N., Borodina I.A., Ereshchenko A.A., Gilmiyarov E.M., Kartashov V.V. Clinic-molecular indicators of inflammatory destructive damage of the oral cavity in periodontitis in persons with various group accessories of blood. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2020; 65 (2): 100-105 (in Russ.) DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2020-65-2-100-105>

For correspondence: Selezneva I.A., PhD, docent of the chair of fundamental and clinical biochemistry with laboratory diagnostics, e-mail: bio-sam@yandex.ru

Information about authors:

Selezneva I.A., <https://orcid.org/000-0001-6647-5330>
Gilmiyarova F.N., <http://orcid.org/0000-0001-5992-3609>
Borodina I.A., <https://orcid.org/0000-0001-7115-6430>
Ereshchenko A.A., <https://orcid.org/0000-0002-4221-4440>
Gilmiyarov E.M., <https://orcid.org/0000-0003-4761-4379>
Kartashov V.V., <https://orcid.org/0000-0002-8671-2898>

Conflict of interest. *The authors declare no conflict of interest.*

Acknowledgment. *The study had no sponsor support.*

Received 10.01.2020
Accepted 20.01.2020

Введение. Воспалительно-деструктивные заболевания полости рта являются актуальной проблемой стоматологии, поскольку являются причиной снижения качества жизни и здоровья населения. Их распространённость, рост заболеваемости, рецидивирующий характер течения, ведущий к развитию вторичной адентии, определяют необходимость углублённого изучения не только процессов, происходящих в тканях пародонта, но и в организме в целом [1]. Персистирующий антигенный инфекционный стимул неизбежно обуславливает аллергическую сенсибилизацию организма, что ещё более нарушает равновесие иммунной системы больных, оказывая на неё угнетающее и дезорганизирующее влияние. Закономерным является вопрос о состоянии механизмов местной и общей резистентности организма при данной стоматологической патологии. Хронический генерализованный пародонтит (ХГП) – обратимый воспалительный процесс, развитие которого вызвано присутствием микроорганизмов в биоплёнке вблизи края десны [2]. Присутствие бактериальных липополисахаридов запускает воспалительный ответ хозяина, активируя полиморфноядерные лейкоциты и секрецию медиаторов воспаления, таких как цитокины и хемокины [3], что сопровождается изменениями состояния иммунных механизмов защиты ротовой полости, проявляющиеся в местных изменениях не только состава клеток крови десны, но и содержания в слюне иммуноглобулинов. Из механизмов защиты полости рта, включающих генерацию активных форм кислорода и других свободных радикалов, ферментативный гидролиз полисахаридных компонентов клеточных стенок микроорганизмов лизоцимом, аутофлору слизистых оболочек, противостоящую колонизации организма патогенными микроорганизмами, иммуноглобулинам принадлежит особая роль [4]. В условиях снижения способности лимфоцитов к пролиферации и уменьшения содержания связанных с ними иммуноглобулинов, защитные реакции в тканях пародонта начинаются не с активации лимфоцитов антигенами микробов зубной бляшки [5], а с нейтрофильного хемотаксиса – увеличения числа нейтрофилов в зубодесневой борозде. В этом процессе особая роль принадлежит ИЛ-8, который является важным хемокином, контролирующим активацию и миграцию нейтрофилов первой линии защиты от пародонтопатогенных бактерий из периферической крови в ткань десны [6]. Экспрессия ИЛ-8 указывает на наличие воспалительного процесса, сигнализирующего о прогрессировании заболевания пародонта [7]. В ответ на воспалительные и инфекционные стимулы высвобождаются провоспалительные цитокины, в числе которых ИЛ-6, причём в более высоких концентрациях в слюне у людей с заболеваниями пародонта, в результате чего наблюдается

дисбаланс цитокинового профиля ротовой жидкости. В литературе отсутствуют сведения о содержании провоспалительных цитокинов в ротовой жидкости клинически здоровых лиц в зависимости от групповой принадлежности их крови, что, несомненно, важно для определения наличия риска и фазы перехода между десной здоровой и поражённой воспалительным процессом [8]. Любые изменения медиаторов воспаления, присутствующих в слюне, отражают изменения, происходящие в ткани десны. Интактный пародонт представляет эффективный барьер для бактерий, где инвазии пародонтопатогенов препятствует не только сам эпителий полости рта, но и комплекс факторов иммунной защиты. Поскольку ферменту тканевой трансглутаминазе и белку глиадину отводится роль маркёров состояния соединительнотканной линии защиты [9], то они представляют интерес для определения связанных с ними антител в качестве показателей состояния соединительнотканной структуры пародонтального комплекса.

Цель работы – оценить содержание провоспалительных цитокинов и молекулярных маркёров воспалительно-деструктивного повреждения слизистой оболочки полости рта при различной групповой принадлежности крови по системе АВ0 у клинически здоровых лиц и пациентов с ХГП.

Материал и методы. Исследование проводилось на базе кафедр фундаментальной и клинической биохимии с лабораторной диагностикой, терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. В исследовании приняли участие 259 человек, из них 170 человек – клинически здоровые лица (38% – мужчины и 62% – женщины, средний возраст $24 \pm 2,5$ года), и 89 человек больных ХГП. Диагноз подтвержден в ходе клинического обследования, рентгенологических и функциональных исследований (из них мужчин – 28%, женщин – 72%, средний возраст $39 \pm 2,8$ лет).

Клиническое обследование пациентов включало сбор анамнеза и внешнего осмотра полости рта. Оценивались характер изменения цвета слизистой оболочки десны; степень кровоточивости десен Мюллемана (Muhlemann, 1971) в модификации Коуэлл (Cowell I., 1975), глубина пародонтальных карманов, наличие патологической подвижности зубов (Fleszar T.J. et al., 1980). Оценивалось гигиеническое состояние полости рта с применением гигиенического индекса Green-Vermillion (1964), определение рецессии десны проводили по шкале Miller (1985) и пародонтальному индексу (Russel A., 1967). Рентгенологическое исследование пародонта включало внутриворотные контактные снимки отдельных групп зубов и ортопантомографию, по которым оценивалось состояние зубов, периапикальной области, нижнечелюстного канала, структура и объём костной ткани.

Таблица 1

Содержание ИЛ-6 в ротовой жидкости клинически здоровых лиц при различной групповой принадлежности крови, пг/мл

Группы крови	M±m	Me	Min	Max	95% CI
0(I)	1,19±0,49	0,21	0	6,53	0-0,65
A(II)	0,99±0,37	0,46	0	4,67	0,23-1,77
B(III)	1,51±0,5	0,64	0,08	5,14	0,19-2,63
AB(IV)	0,43±0,19	0,49	0	0,76	0,18-1,04
Генеральная совокупность	1,14±0,24	0,41	0	6,53	0,19-0,70

Примечание. Здесь и в табл. 2-6: M±m – среднее значение и стандартная ошибка среднего; Me – медиана; Min- минимальное значение в выборке; Max – максимальное значение в выборке; 95% CI – 95% доверительный интервал; Q1-Q3 – значения 25% нижнего и 75% верхнего квартилей; * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$.

Материалом для исследования являлась венозная кровь, полученная с применением вакуумных систем взятия крови, ротовая жидкость, собранная в стерильный пластиковый одноразовый контейнер путём сплевывания. Перед сбором ротовой жидкости все участники исследования ознакомлены с правилами подготовки и процедуре сбора ротовой жидкости. Ротовую жидкость собирали с утра, перед приёмом пищи, не ранее чем через 15 мин после чистки зубов. За один час перед взятием ротовой жидкости ротовую полость прополаскивали кипяченой водой. Перед сбором ротовой жидкости исключались физические и эмоциональные нагрузки, курение. Образцы с примесью крови исключались из исследования. Определение группы крови проводили перекрестным методом на плоскости с использованием моноклональных антител эритрогест-целиклоны анти-А, анти-В, анти-Д Супер ООО «Гематолог» и набора стандартных эритроцитов 0(I), A(II), B(III) групп производства ГБУЗ «Самарская областная клиническая станция переливания крови». В крови и ротовой жидкости проводили определение ИЛ-6, ИЛ-8, антител к трансглутаминазе и глиадину классов IgA и IgG методом твёрдофазного иммуноферментного анализа с использованием тест-систем ЗАО «Вектор-Бест» (Россия): «Интерлейкин-6-ИФА-Бест», «Интерлейкин-8-ИФА-Бест», «IgA-трансглутаминаза-ИФА-Бест», «IgG-трансглутаминаза-ИФА-Бест», «IgA-Глиадин-ИФА-Бест», «IgG-Глиадин-ИФА-Бест».

Статистическую обработку результатов проводили с помощью статистического пакета SPSS Statistics 21. Используются стандартные методы описательной статистики. Изучены формы распределения исследуемых показателей. Нормальность распределения оценивали с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Использовался непараметрический U критерий Манна-Уитни с поправкой Бонферони в качестве альтернативы t-критерию Стьюдента.

Результаты и обсуждение. На первом этапе исследования в ротовой жидкости клинически здоровых лиц определяли содержание цитокинов, в частности, ИЛ-6 – провоспалительного цитокина, потенциально полезного для понимания патогенеза, прогнозирования и диагностики инфекционного, травматического, аутоиммунного повреждения тканей, оценки эффективности терапии [10]. Продукентами ИЛ-6 являются иммунокомпетентные клетки, эндотелиоциты, эпителиоциты, фибробласты. Локальные альтеративные процессы мо-

гут сопровождаться повышением уровня ИЛ-6 в крови и в биологических субстратах зоны поражения, в том числе в полости рта. Имеются немногочисленные разноречивые оценки концентрации ИЛ-6 в крови, слюне, десневой жидкости при патологии периодонта и слизистой оболочки полости рта; приводятся данные о росте содержания ИЛ-6 в слюне при генерализованном периодонтите, красном плоском лишае слизистой оболочки полости рта, и его отсутствие при гингивите и афтозном стоматите [11].

В ротовой жидкости клинически здоровых обследованных содержание ИЛ-6 находится в пределах 0-6,53 пг/мл, составляя в среднем 0,41 (1,14±0,24) пг/мл (табл. 1).

Наибольшее содержание ИЛ-6 определено у лиц с B(III) группой крови: 0,64 (1,51±0,5) пг/мл. ИЛ-6 является цитокином с широким спектром функций, производство которого стимулируется инородными телами, включая бактерии, эндотоксин, частицы пыли. Экспрессия ИЛ-6 повышается при воспалительных реакциях, вызванных травмой, стрессом, инфекцией, при таких воспалительных заболеваниях, как ревматоидный артрит и болезнь Крона [12].

ИЛ-6 побуждает организм вырабатывать С-реактивный белок и фибриноген во время воспаления, что может способствовать тромбозу и в связи с этим играет важную роль в возникновении и развитии клеточной дифференцировки. ИЛ-6 оказывает эффект хемотаксиса на другие клетки воспаления при воспалительных реакциях, включая лимфоциты и мононуклеарные макрофаги [13]. По-видимому, лица с B(III) группой крови в силу генетических особенностей предрасположены к более выраженному воспалительному процессу в слизистой оболочке ротовой полости. Наименьшее значение ИЛ-6 выявлено у лиц 0(I) группы – 0,21 (1,19±0,49) пг/мл, что, возможно, предрасполагает к минимальным воспалительным реакциям при заболеваниях полости рта и адекватному ответу на проводимую при этом противовоспалительную терапию.

Диапазон содержания в ротовой жидкости клинически здоровых лиц ИЛ-8 находился в пределах 7,04-424,32 пг/мл, и в среднем составлял 127,57 (158,12±20,4) пг/мл (табл. 2).

Наибольшее содержание ИЛ-8 ($p < 0,05$) определено у представителей B(III) группы крови: 218,51 пг/мл. Экспрессия ИЛ-8 указывает на наличие воспалительного процесса, сигнализирующего о прогрессировании заболевания пародонта [14]. ИЛ-8 способствует привлечению иммунокомпетентных клеток к тканям, особенно нейтрофилов, можно предположить, что у носителей антигена В нейтрофильный хемотаксис позволяет быстрее достигать заражённой или поврежденной области по сравнению с представителями других групп крови, вызывая фагоцитоз и разрушение микроорганизмов, повышая при этом продукцию активных форм кислорода и протеолитических ферментов [15]. Наименьшее содержание ИЛ-8 в ротовой жидкости наблюдалось у лиц с 0(I) группой крови. Уменьшение экспрессии ИЛ-8 в слюне может свидетельствовать о снижении рекрутирования нейтрофилов и последующем разрешении воспалительного процесса за счёт других механизмов иммунного ответа.

Содержание провоспалительных цитокинов в ротовой жидкости клинически здоровых лиц неоднородно, имеется связь между их количеством и эндогенным генетическим маркером – групповой принадлежностью крови по системе АВ0.

Таблица 2

Содержание ИЛ-8 в ротовой жидкости клинически здоровых лиц при различной групповой принадлежности крови, пг/мл

Группы крови	M±m	Me	Min	Max	95% CI
0(I)	119,09±29,87	78,56	7,04	420,09	28,05-155,91
A(II)	127,86±31,14	66,05	9,04	395,47	33,07-233,60
B(III)	257,86±45,07	218,51*	15,17	417,83	132,12-408,44
AB(IV)	172,92±85,64	110,64	46,08	424,32	99,64-445,48
Генеральная совокупность	158,12±20,4	127,57	7,04	424,32	63,32-169,73

Таблица 3

Клинические характеристики больных ХГП с различными группами крови

Показатели	0(I)	A(II)	B(III)	AB(IV)
Индекс кровоточивости по Мюллерману	2 степень	2 и 3 степень	1 и 2 степень	2 степень
Подвижность по шкале Флезар	1 и 2 степень	2 степень	1 степень	1 и 2 степень
Рецессия десны	13%	33%	3%	20%
Глубина пародонтальных карманов	4,52±0,10	5,46±0,08	4,45±0,11	5,14±0,26
Упрощенный индекс гигиены полости рта Грин-Вермилон	3,28±0,05	4,00±0,01	2,83±0,04	3,77±0,08
Пародонтальный индекс Рассела	2,89±0,05	3,56±0,06	2,24±0,08	3,20±0,11

Чтобы установить наличие взаимосвязи между принадлежностью группы крови с такими маркерами деструктивных поражений полости рта как антитела к транслгутаминазе и глиадину исследована ротовая жидкость клинически здоровых лиц и больных ХГП средней степени тяжести. Предварительно оценили стоматологический статус обследуемых: кровоточивость дёсен регистрировалась в 93% случаев, подвижность зубов 1 и 2 степени в 53% и 47% соответственно; глубина пародонтальных карманов составляла от 4,0±0,2 до 6,0±0,3 мм, рецессия десны наблюдалась у 69%, расширение периодонтальной щели; снижение высоты межальвеолярных перегородок – у 50%. На ортопантомограммах визуализировались остеопороз, деструкция костной ткани, атрофия, остеосклероз. Изучена зависимость клинических проявлений ХГП в зависимости от групповой принадлежности крови по системе АВ0 (табл. 3).

Групповое распределение пациентов с пародонтитом оказалось следующим: 0(I) группа крови – 25,8%, A(II) группа крови – 43,8%, B(III) группа крови – 22,4%, AB(IV) группа крови – 8,0%. ХГП характерен для обладателей A(II) группы крови. Клинические проявления ХГП отмечаются у больных с A(II) группой крови: индекс кровоточивости по Мюллерману – 3 степени; подвижность зубов по шкале Флезар – 2 степени; рецессия десны – 33%; глубина пародонтальных карманов 5,46±0,08мм; пародонтальный индекс Рассела 3,56±0,06.

Проведен сравнительный анализ уровня молекулярных индикаторов воспалительно-деструктивных процессов (антител, специфичных к глиадину и транслгутаминазе) в ротовой жидкости клинически здоровых лиц и пациентов с ХГП (табл. 4).

При ХГП в ротовой жидкости появляются IgA и IgG, что можно расценить как ответную реакцию на воспалительно-деструктивный процесс. Самый высокий уровень IgG к глиадину отмечен у пациентов 0(I) и A(II) групп крови (4,57±1,23 и 4,86±1,57Ед/мл соответственно), что отражает активацию вторичного иммунного ответа. IgG способны проникать через гематосаливарный барьер в ротовую жидкость, тем самым обеспечивая иммунную защиту. Наиболее низкий уровень IgG к глиадину отмечен у пациентов с AB(IV) группой крови и составляет

1,33±1,08Ед/мл. B(III) группа занимает промежуточное положение. У всех пациентов 0(I)-AB(IV) групп в ротовой жидкости определяются IgA к глиадину, превышающие по содержанию уровень в контроле в 3-8 раз.

Антитела к транслгутаминазе класса IgA у больных с ХГП обнаруживаются в ротовой жидкости в сопоставимых уровнях у представителей всех групп крови, кроме B(III): в данном случае IgA к транслгутаминазе практически отсутствуют. Наиболее высокое содержание антител классов IgA и IgG к транслгутаминазе выявлено у пациентов с A(II) группой крови (3,84±2,40 Ед/м и 1,18±0,69Ед/м соответственно). Вероятно, данная закономерность отражает наибольшую выраженность повреждения тканей пародонта с тенденцией к хроническому течению заболевания у пациентов с A(II) группой крови.

У всех обследованных контрольной группы обнаруживаются IgA к глиадину, у лиц с A(II), AB(IV) группами крови – IgA к транслгутаминазе, у клинически здоровых обследованных с B(III) группой крови иммуноглобулины к транслгутаминазе в ротовой жидкости отсутствуют. IgA синтезируются в лимфоидной ткани, откуда поступают в полость рта, где обеспечивают местный иммунитет. IgA агглютинирует бактерии, нейтрализует вирусы, преципитирует растворимые антигены, усиливает действие лактоферрина и лизоцима, неспецифических факторов защиты тканей и органов полости рта.

Поскольку ХГП относится к системным заболеваниям организма, интересно определить антитела к транслгутаминазе и глиадину в крови пациентов в сравнении с клинически здоровыми лицами. Содержание IgG и IgA к глиадину в крови пациентов с заболеваниями пародонта при различной АВ0-принадлежности крови представлены в табл. 5.

В сыворотке крови пациентов с пародонтитом – носителей 0(I) группы крови – отмечено достоверное снижение содержания антител IgG к глиадину по сравнению с группой клинически здоровых лиц: 2,00 Ед/мл и 5,65 Ед/мл соответственно. У данной группы обследованных отмечена тенденция к снижению содержания IgA к глиадину по сравнению с группой клинически здоровых лиц: 3,00 Ед/мл и 3,50 Ед/мл соответственно. Глиадин

Таблица 4

Антитела к глиадину, трансглутаминазе классов IgA и IgG в ротовой жидкости клинически здоровых лиц и пациентов с ХГП при различной АВ0-принадлежности (M±m, Ед/мл)

Показатели	Группа обследованных	Генеральная совокупность	0(I)	A(II)	B(III)	AB(IV)
IgA к ГЛ	Здоровые	0,31±0,03	0,30±0,03	0,45±0,04	0,30±0,03	0,20±0,02
	Больные	4,40±1,82	2,13±0,74	7,06±4,03	2,40±0,96	2,37±1,13
IgG к ГЛ	Здоровые	0	0	0	0	0
	Больные	4,20±0,87	4,57±1,23	4,86±1,57	3,54±2,02	1,33±1,08
IgA к ТРГЛ	Здоровые	0,13±0,02	0,05±0,006	0,25±0,03	0	0,25±0,02
	Больные	1,22±0,52	2,14±1,67	1,18±0,69	0,49±0,43	0,57±0,37
IgG к ТРГЛ	Здоровые	0	0	0	0	0
	Больные	1,87±1,09	0,34±0,10	3,84±2,40	0,31±0,90	0,13±0,06

Примечание. Здесь и в табл.6: ГЛ-глиадин; ТРГЛ-трансглутаминаза.

Таблица 5

Антитела к глиадину (Ед/мл) в крови пациентов с заболеваниями пародонта при различной АВ0-принадлежности крови

Группа крови	Класс Ig	M±m	Me	Min	Max	95% CI	Q1-Q3
0(I)	IgG	1,74±0,32	2,00*	0,5	3,0	0,99-2,49	0,70-2,30
	IgA	3,93±0,99	3,00	1,50	11,4	1,66-6,21	2,45-4,50
A(II)	IgG	1,97±0,64	0,75*	0,10	10,0	0,60-3,34	0,55-2,60
	IgA	3,38±0,47	2,70	1,40	7,5	2,37-4,38	1,55-4,83
B(III)	IgG	1,19±0,36	0,75	0	3,0	0,34-2,03	0,55-1,95
	IgA	6,59±2,18	5,0**	0,80	18,0	1,43-11,74	1,63-11,60
AB(IV)	IgG	0,33±0,28	0,10*	0	0,9	0,89-1,56	0-2,20
	IgA	0,87±0,09	0,90	0,70	1,0	0,49-1,25	0,70-1,00
Генеральная совокупность	IgG	1,61±0,31	0,80	0	10,0	0,97-2,24	0,50-2,20
	IgA	4,02±0,62	2,70	0,70	18,0	2,77-5,27	1,50-4,75

является сложным белком-гликопротеином, компонентом злаковых растений и, соответственно, входит в состав нашего пищевого рациона. Нарушение выработки антител к пищевым белкам ведёт к развитию заболеваний желудочно-кишечного тракта, в частности, целиакии, однако, выработка антител к пищевым гликопротеинам может встречаться и при отсутствии целиакии, как следствие изменения иммунных реакций организма и обозначается как «антитела без целиакии».

Для лиц с ХГП со A(II) группой крови в крови отмечено снижение IgG к глиадину (0,75 Ед/мл) по сравнению с группой клинически здоровых лиц (5,00 Ед/мл). Выявленные изменения иммунного статуса могут приводить к снижению протективных свойств организма (в том числе антибактериальных, противовирусных, антиоксидантных) при ХГП.

У больных с B(III) в крови отмечены группоспецифические особенности изменений показателей гуморального иммунитета: значимое достоверное увеличение ($p < 0,01$) содержания IgA к глиадину по сравнению с группой клинически здоровых лиц: 5,00 Ед/мл и 2,60 Ед/мл соответственно.

Учитывая, что сывороточный IgA преимущественно играет роль регулятора иммунных процессов, взаимодействуя с иммунокомпетентными клетками, реализующими клеточно-ассоциированные защитные функции, такие, как фагоцитоз, цитотоксические эффекты, с гуморальными факторами врождённого иммунитета (комплемент, лактоферрин, лизоцим), увеличение его

содержания в крови у пациентов с B(III) группой крови может свидетельствовать о повышенной интенсивности процесса острого воспаления в слизистой оболочке.

Характерным признаком для больных пародонтитом с B(III) группой крови оказалось увеличение содержания антител IgG к трансглутаминазе по сравнению с группой клинически здоровых лиц: 2,55 и 1,40 Ед/мл соответственно. Изоферменты к трансглутаминазе широко представлены в организме. В образовании нормальной соединительной ткани ведущая роль принадлежит изоформам 1, 3, 5, которые катализируют формирование ковалентной связи между остатками глутамина, лизина и двух молекул фибронектина с коллагеном и другими белками внеклеточного матрикса [16]. Увеличение содержания IgG к трансглутаминазе можно расценить как признак молекулярного повреждения соединительной ткани и развитие иммунного ответа на данное повреждение. IgG составляют основную массу антител при вторичном иммунном ответе. IgG проходят через гематоканевые барьеры, обеспечивая антибактериальную и антиоксидантную защиту, увеличение их содержания отражает хронический характер течения патологического процесса, что наряду с увеличением IgA свидетельствует о более высокой, чем у пациентов 0(I) и A(II) групп крови, иммунорезистентности.

У лиц с AB(IV) группой крови, при высоком уровне антител класса IgA к глиадину у клинически здоровых обследованных этой группы крови содержание IgA у пациентов с пародонтитом оказалось низким: 4,50 Ед/

Коэффициенты корреляции между содержанием антител к глиадину и транглутаминазе в крови при пародонтите

Показатели	IgA к ГЛ, сыворотка	IgG к ГЛ, сыворотка	IgA к ТРГЛ, сыворотка	IgG к ТРГЛ, сыворотка
IgG к ГЛ, сыворотка	0,49**			
IgA/IgG к ГЛ, сыворотка		-0,71**		
IgA к ГЛ / IgA к ТРГЛ, сыворотка	0,39*		-0,69**	
IgA/IgG к ТРГЛ, сыворотка			0,78**	
IgG к ГЛ / IgG к ТРГЛ, сыворотка	0,48**	0,82**		-0,51**

мл и 0,90 Ед/мл соответственно, уровень IgG к глиадину у пациентов этой группы оказался в сорок раз ниже контрольной группы: 4,00 Ед/мл и 0,10 Ед/мл ($p < 0,05$). Проанализированы корреляционные взаимозависимости между изученными показателями (табл. 6).

При ХГП значимо меняется характер корреляций. Показательным примером являются корреляции с IgG к транглутаминазе: у клинически здоровых лиц с этим показателем выявлено три коэффициента корреляции различной силы, два из которых имеют отрицательную величину, у больных ХГП только одна отрицательная корреляционная зависимость средней силы. При пародонтите по сравнению с клинически здоровыми лицами выявлено на 25% меньше коэффициентов корреляции, что свидетельствует о том, что при данной патологии ослабевают взаимодействия различных факторов гуморального иммунитета, характерные для здорового организма. Такое разобщение отражает снижение потенциала иммунной защиты организма.

Заключение. Проведённые исследования позволили проанализировать у клинически здоровых лиц предрасположенность к альтеративным процессам в оральных средах, используя градацию по групповой принадлежности крови. Определение содержания ИЛ-6 и 8 в ротовой жидкости лиц с В(III) группой крови может рассматриваться в качестве неинвазивных маркёров для выявления риска развития деструктивно-воспалительных процессов в ротовой полости. Данные особенностей стоматологического статуса при ХГП могут быть применены в качестве фактического материала, позволяющего персонализировать характер клинических проявлений. В качестве молекулярного фундамента обнаруженных изменений выступают маркёры деструктивного повреждения пародонтального комплекса – иммуноглобулины к транглутаминазе и глиадину, установлено, что их концентрация в крови и ротовой жидкости зависит от групповой принадлежности крови по системе АВ0. Наиболее значимые изменения по комплексу клинических и иммунных нарушений в крови и ротовой жидкости выявлены у обследованных с А(II) и В(III) группами крови, в связи с этим данной группе лиц может быть рекомендовано регулярное наблюдение пародонтолога.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА (пп. 1-3, 5-16 см. REFERENCES)

4. Кунин А.А., Ипполитов Ю.А., Лепехина Л.И., Быков Э.Г. Клиническая гистохимия барьерной функции слизистой оболочки десны при пародонтите. *Стоматология*. 2001; 1: 13-6.

REFERENCES

1. Sheiham A., Netuveli G. Periodontal diseases in Europe. *Periodontol* 2000. 2002; 29:104-21.
2. Madianos P., Bobetsis Y., Kinane D. Generation of inflammatory stimuli: how bacteria set up inflammatory responses in the gingiva. *Journal of Clinical Periodontology*. 2005; 32: 57-71.
3. Yucel-Lindberg T., Bage T. Inflammatory mediators in the pathogenesis of periodontitis. *Expert Reviews in Molecular Medicine*. 2013; 15: e7.
4. Kunin A.A., Ippolitov Yu.A., Lepehina L.I., Bykov Ye.G. Clinical histochemistry of the barrier function of the gingival mucosa during periodontitis. *Stomatologiya*. 2001; 1: 13-6. (in Russian)
5. Donlon W. Immunology in dentistry. *The Journal of the American Dental Association*. 1980; 100(2): 220-31.
6. Zhang N., Xu Y., Zhang B., Zhang T., Yang H., Zhang B. et al. Analysis of interleukin-8 gene variants reveals their relative importance as genetic susceptibility factors for chronic periodontitis in the Han population. *PLoS One*. 2014; 9(8): e104436.
7. Ertugrul A., Sahin H., Dikilitas A., Alpaslan N., Bozoglan A. Comparison of CCL28, interleukin-8, interleukin-1 β and tumor necrosis factor-alpha in subjects with gingivitis, chronic periodontitis and generalized aggressive periodontitis. *Journal of Periodontal Research*. 2013; 48(1): 44-51.
8. Santos M., Diniz M., Guare R., Ferreira M., Gutierrez G., Gorjao R. Inflammatory markers in saliva as indicators of gingival inflammation in cerebral palsy children with and without cervical motor control. *International Journal of Paediatric Dentistry*. 2017; 27(5): 364-71.
9. Belkin A., Zemskov E., Hang J., Akimov S., Sikora S. et al. Cell-surface-associated tissue transglutaminase is a target of MMP-2 proteolysis. *Biochemistry*. 2004; 43(37):11760-9.
10. Mozaffari H., Sharifi R., Sadeghi, M. Interleukin-6 levels in the serum and saliva of patients with oral lichen planus compared with healthy controls: a meta-analysis study. *Central-European journal of immunology*. 2018; 43(1): 103-8.
11. Boronat-Catala M., Catala-Pizarro M., Bagan-Sebastian J. Salivary and crevicular fluid interleukins in gingivitis. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*. 2014; 6(2): e175-9.
12. Kim W., An H., Kim J., Gwon M., Gu H., Lee S. et al. Apamin inhibits TNF- α - and IFN- γ -induced inflammatory cytokines and chemokines via suppressions of NF- κ B signaling pathway and STAT in human keratinocytes. *Pharmacological Reports*. 2017; 69(5): 1030-5.
13. Luo Q., Ma X., Wahl S., Bieker J., Crossley M., Montaner L. Activation and repression of interleukin-12 p40 transcription by erythroid Kruppel-like factor in macrophages. *The Journal of Biological Chemistry*. 2004; 279(18): 18451-6.
14. Ertugrul A., Sahin H., Dikilitas A., Alpaslan N., Bozoglan A. Comparison of CCL28, interleukin-8, interleukin-1 β and tumor necrosis factor-alpha in subjects with gingivitis, chronic periodontitis and generalized aggressive periodontitis. *Journal of Periodontal Research*. 2013; 48(1): 44-51.
15. Noh M., Jung M., Kim S., Lee S., Park K., Kim D. et al. Assessment of IL-6, IL-8 and TNF- α levels in the gingival tissue of patients with periodontitis. *Experimental and Therapeutic Medicine*. 2013; 6(3): 847-51.
16. Nurminskaya M., Kaartinen M. Transglutaminases in mineralized tissues. *Frontiers in Bioscience*. 2006; 11: 1591-1606.

Поступила 10.01.20

Принята к печати 20.01.20