

УДК [612.017.1:612.118.221.2] : [616.314.17-008.1:616.15-018.5] : 591.05

© Коллектив авторов

## **ФЕНОТИПИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ С РАЗЛИЧНОЙ ГРУППОЙ КРОВИ**

**Ф.Н. Гильмиярова<sup>1\*</sup>, В.М. Радомская<sup>1</sup>, Э.М. Гильмияров<sup>1</sup>, И.А. Зубова<sup>1</sup>,  
Е.А. Рыскина<sup>2</sup>, А.А. Епифанова<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Кафедра фундаментальной и клинической биохимии с лабораторной диагностикой, ГОУ ВПО “Самарский государственный медицинский университет” Росздрава, ул. Чапаевская, 89, 443099, Самара; тел.: 337-04-63; эл.почта bio-sam@yandex.ru

<sup>2</sup>Кафедра биохимии, Российский университет дружбы народов, ул. Миклухо-Маклая, 6, 117198, Москва

Исследовали взаимосвязь показателей гуморального иммунитета с групповой принадлежностью крови. Распределение по группе крови отличается у больных хроническим генерализованным пародонтитом и клинически здоровых лиц. Установлено, что у больных содержание IgA к транслугтаминазе, маркеру состояния соединительной ткани, наиболее высокое при A(II) группе крови, минимальное – у носителей AB(IV) группы. Установлено, что содержание IgA к глиадину в крови пациентов ниже, чем у здоровых. В ротовой жидкости больных выявлены IgA и IgG к глиадину, отсутствующие у здоровых. Обнаружено, что 47% здоровых и 52,7% больных инфицировано *Helicobacter pylori*. Среди больных преобладают пациенты A(II) группы крови, у которых в отличие от группы сравнения определяются антитела к *H. pylori* и в ротовой жидкости. Уровень пепсиногена в крови больных выше, чем у клинически здоровых, наиболее низкое содержание при этом характерно для пациентов с B(III) группой крови. Полученные данные могут способствовать индивидуализации оценки показателей метаболизма, пополнят базу данных персонализированной медицины.

**Ключевые слова:** группы крови, иммуноглобулины, транслугтаминаза, глиадин, хронический генерализованный пародонтит.

**ВВЕДЕНИЕ.** Успехи, достигнутые структурной геномикой по определению полной последовательности нуклеотидов ДНК всех хромосом человека, сформировали большую информационную базу, однако для того, чтобы знания о геноме человека использовались в практической медицине, необходимы новые исследования, создание функциональной геномики [1-3].

В настоящее время актуален поиск и обоснование объективных критериев вариабельности метаболизма, обусловленной генетически. Это диктуется потребностью персонализированной медицины и обеспечит основу для индивидуального подхода в диагностике и лечении. В таком плане интерес представляет выяснение возможной связи групповой принадлежности крови, генетически детерминированного признака, с метаболическими процессами. Известно, что групповая принадлежность крови обеспечивается презентированием

---

\* - адресат для переписки

на мембране эритроцитов более чем двухсот пятидесяти антигенов, включая систему АВ0 [4-6]. Эритроциты и плазма крови занимают четвёртое место по содержанию групповых антигенов. Антигены А и В широко представлены в биологических жидкостях организма, экскретах, экспрессируются и в некроветворных тканях: на поверхности клеток всех тканей, исключая костную, хрящ, хрусталик [7-9]. Установлена ассоциированность ключевых показателей обмена углеводов, липидов, белков, иммуноглобулинов с принадлежностью к определенной группе крови АВ0-системы [10].

Попытки решить вопрос о связи групповой принадлежности крови с определенной инфекционной и неинфекционной патологией предпринимались давно [11-13]. К числу распространённых заболеваний относится хронический генерализованный пародонтит, этиопатогенез которого окончательно не установлен [14, 15]. На фоне ухудшения экологической обстановки, роста аллергических заболеваний, особенностей питания основной массы населения отмечен рост этой патологии [16]. Обсуждается роль иммунологических сдвигов в развитии и хронизации патологического процесса [17]. Стоматогенный очаг является источником гетеро- и аутоантигенной персистенции, оказывающей угнетающее и дезорганизующее влияние на иммунную систему [18]. В результате острые процессы переходят в хронические, укорачивается период ремиссии.

Возникновение воспалительных заболеваний пародонта связано с дисбиозом полости рта, в развитии которого существенный вклад вносит пищевой фактор. Он, как известно, определяет нормальное функционирование не только зубочелюстной системы, но и всего организма в целом, непосредственно влияя на качество жизни человека и определяя состояние иммунобиологической реактивности организма [14]. В связи с этим оправдан индивидуальный подход к изучению метаболических и иммунологических параметров, способных адекватно отражать не только общий статус организма, но и играющих роль в ремоделировании пародонта с инициированием в нем аутоиммунных процессов.

В связи с этим представляется актуальным изучение общих тенденций изменений показателей гуморального иммунитета, ассоциированных с группой крови системы АВ0 при хроническом генерализованном пародонтите.

**МЕТОДИКА.** Под наблюдением находилось 316 человек, давших информированное согласие на участие в исследованиях, которые были разделены на две клинические группы: практически здоровые – 227 человек, включая 38% мужчин и 62% женщин, средний возраст которых составил  $24 \pm 2,5$  года; больные хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести – 89 человек, среди которых мужчин – 28%, женщин – 72%, средний возраст составил  $39 \pm 2,8$  лет. Материалом для исследования служила венозная кровь и ротовая жидкость, в которых определяли содержание иммуноглобулинов классов А и G к глиадину, транслугтаминазе, *H. pylori*, а также содержание пепсиногена иммуноферментным методом с использованием тест-систем ЗАО “Вектор-Бест”. Диагноз хронического генерализованного пародонтита ставился на основании данных клинического, рентгенологического и функционального исследования. Изучение пищевого рациона оценивали с помощью компьютерной программы “Анализ состояния питания человека” (НИИ Питания РАМН, 2004).

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью статистического пакета SPSS 12.0 и Microsoft Excel, 2007.

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ.** Общность иннервации, гуморальной регуляции, анатомо-физиологическая близость полости рта к другим отделам желудочно-кишечного тракта определяют целесообразность оценки при хроническом генерализованном пародонтите показателей, традиционно характеризующих состояние пищеварительной системы. Определение нами антител к *H. pylori* показало, что они присутствуют в крови у 47% клинически здоровых обследованных и у 52,7% пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом. По групповой принадлежности Нр-положительные образцы

здоровых людей распределились следующим образом: лиц с 0(I) группой крови – 43%, с A(II) – 24%, с B(III) – 20% и AB(IV) – 13%. Практически равномерное распределение инфицированных среди здоровых и больных пародонтитом создает впечатление об отсутствии прямой значимости этого фактора в генезе и течении патологии полости рта. Однако, анализ по группам крови показал, что при пародонтите наибольшее количество инфицированных оказалось среди пациентов с A(II) группой крови – 47,5%, далее в порядке убывания лиц с 0(I) группой крови – 31,5%, с B(III) и AB(IV) группами крови – по 10,5%.

В ротовой жидкости здоровых обследованных лиц антитела к *H. pylori* не обнаружены. При хроническом пародонтите Нр-положительных образцов оказалось 7%, и все они принадлежат пациентам с A(II) группой крови. У них настолько высока концентрация антител к *H. pylori* в крови, что гематосаливарный барьер, очевидно, становится более проницаемым для них, и это приводит к появлению антител и в ротовой жидкости.

Поскольку *H. pylori* колонизирует слизистую желудка, нами проведено определение содержания пепсиногена в крови, показавшее, что у всех пациентов с генерализованным пародонтитом уровень пепсиногена в крови выше, чем в контрольной группе (табл. 1).

Таблица 1. Содержание пепсиногена; антител к глиадину, трансглутаминазе классов IgA и IgG в крови клинически здоровых лиц и пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом при различной АВ0-принадлежности.

№	Показатели	Обсле- дованные	Генера- льная совоку- пность	0(I) группа крови	A(II) группа крови	B(III) группа крови	AB(IV) группа крови
1	Антитела к глиадину класса IgA, Ед/мл	Здоровые	7,19±1,20	7,74±2,44	5,33±0,90	9,32±3,61	6,48±1,69
		Больные	4,02±0,62	3,93±0,99	3,38±0,47	6,59±2,18	0,87±0,09*
2	Антитела к глиадину класса IgG, Ед/мл	Здоровые	8,22±1,07	7,28±1,26	7,12±1,51	11,72±3,67	7,11±1,92
		Больные	1,61±0,31	1,74±0,32	1,98±0,64	1,19±0,36	0,33±0,28*
3	Антитела к трансглута- миназе класса IgA, Ед/мл	Здоровые	5,76±1,56	7,44±3,26	4,58±2,53	7,10±3,65	2,02±0,50
		Больные	6,46±2,78	2,77±0,81	10,08±6,13	4,63±2,25	3,17±1,16
4	Антитела к трансглута- миназе класса IgG, Ед/мл	Здоровые	1,79±0,14	1,65±0,19	1,61±0,19	2,00±0,42	2,20±0,37
		Больные	2,48±0,29	2,00±0,47	2,14±0,38	3,15±0,61*	3,97±1,99
5	Содержание пепсиногена, мкг/л	Здоровые	70,87±2,39	69,03±4,28	81,79±3,16	67,91±4,55	58,43±7,66
		Больные	95,06±4,14	98,32±8,03	96,49±6,71	86,79±9,08*	99,77±11,36

Примечание. Здесь и в таблице 2 приведены средние арифметические ± ошибка средних. \*- p<0,05.

Примечательно, что у клинически здоровых обследованных АВ(IV) и В(III) групп в крови наиболее низкое содержание пепсиногена. Аналогичная закономерность для В(III) группы выявлена и у больных пародонтитом. На наш взгляд, увеличение содержания пепсиногена имеет патогенетическое значение, отражающее повышение потенциальной протеолитической активности сыворотки крови, что служит одним из звеньев в развитии воспаления, деструкции тканей. Пациенты с В(III) группой крови по этому параметру были наименее уязвимыми, а А(II) группа крови вновь выделяется, в данном случае наряду с другими группами, повышением содержания этого профермента.

Оценено содержание IgA и IgG к трансклутаминазе в качестве маркера состояния соединительной ткани. Как известно, изоферменты к трансклутаминазе широко представлены в организме [19]. Особую роль фермент играет в стабилизации, обеспечении прочности и непрерывности молекул и структур соединительной ткани, обеспечивая образование ковалентной связи между остатком глутамина, лизина и двух молекул фибронектина с коллагеном и другими белками внеклеточного матрикса [20-23]. Установлено, что у больных хроническим генерализованным пародонтитом наиболее высокое содержание IgA к трансклутаминазе среди больных А(II) группы крови, минимальное при 0(I) группе. У клинически здоровых в среднем их уровень более низок, хотя все цифры укладываются в диапазон референтных величин. Распределение по группам крови имеет отличия: самая низкая концентрация IgA у носителей АВ(IV) группы, уровень в 0(I) и В(III) выше, чем у обследованных с А(II) группой крови.

Широкая вариабельность клинических проявлений у отдельных пациентов послужила основанием для оценки наряду с эндогенным значимым фактором - группой крови - и экзогенного: особенностей характера питания в выяснении значения в патогенезе пародонтита. С помощью компьютерной программы "Анализ состояния питания человека" выявлено, что у больных хроническим пародонтитом в рационе питания наблюдается избыток жиров, моно- и дисахаридов, в частности, добавленного сахара, крахмала, в целом общих углеводов. Выявлен дисбаланс пищевого рациона с дефицитом белков животного происхождения, и преобладанием белков растительного происхождения, богатых глютенем, в составе различных каш, хлебобулочных и макаронных изделий.

Таким образом, было установлено, что пищевой рацион пациентов с пародонтитом отличается от клинически здоровых: он богат глютенсодержащими продуктами и соответственно его компонентом – белком глиадином. Глиадин, как известно, является гликопротеином, типичным компонентом злаковых культур, и, соответственно, компонентом пищевого рациона. Продукция антител к пищевым белкам лежит не только в основе некоторых заболеваний пищеварительной системы, в частности, целиакии. Изменение иммунной реакции организма отмечается и при отсутствии целиакии и обозначается как "антитела без целиакии" [24, 25]. Выявленные нами сдвиги свидетельствуют о распространённости патологических процессов в пищеварительной системе на фоне преобладания в рационе глиадинсодержащих пищевых продуктов. В частности, оценка содержания иммуноглобулинов к глиадину в крови больных хроническим генерализованным пародонтитом показала, что уровень IgA у всех пациентов ниже, чем у здоровых, минимален он у носителей АВ(IV) группы, наиболее высок у лиц с В(III) группой. Особенно низкое содержание иммуноглобулинов класса G выявлено у больных АВ(IV) группы.

В ротовой жидкости клинически здоровых лиц определяются только антитела к глиадину класса IgA, а у больных хроническим генерализованным пародонтитом установлено наличие IgA и IgG к глиадину (табл. 2). Уровень их достаточно высок у больных А(II) и В(III) групп крови.

Таблица 2. Содержание антител к глиадину, трансклутаминазе классов IgA и IgG в ротовой жидкости клинически здоровых лиц и пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом при различной АВ0-принадлежности.

№	Показатели	Обсле- дуемые	Генера- льная совоку- пность	0(I) группа крови	A(II) группа крови	B(III) группа крови	AB(IV) группа крови
1	Антитела к глиадину класса IgA, Ед/мл	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
2	Антитела к глиадину класса IgG, Ед/мл	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
3	Антитела к трансклу- таминазе класса IgA, Ед/мл	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
4	Антитела к трансклу- таминазе класса IgG, Ед/мл	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

Учитывая тот факт, что сывороточный IgA преимущественно играет роль регулятора иммунологических процессов, взаимодействуя с клетками иммунной системы, осуществляющими клеточно-опосредованные защитные реакции – фагоцитоз, цитотоксические эффекты, а также с гуморальными факторами неспецифической защиты (комplement, лактоферрин, лизоцим), увеличение его содержания в крови и в ротовой жидкости у пациентов с B(III) группой крови свидетельствует о процессах воспаления. Значительное употребление глютенсодержащих продуктов, их компонента глиадин, очевидно, выступает в роли провоцирующего фактора.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ И ВЫВОДЫ.** Проведенные исследования показали ассоциированность уровня иммуноглобулинов класса A и G к трансклутаминазе и глиадину в крови и ротовой жидкости с определённой группой крови АВ0-системы. Выявлено, что наиболее значимые для хронического генерализованного пародонтита сдвиги характерны для пациентов A(II) группы крови. По оценке характера инфицированности *H. pylori*, содержанию пепсиногена, IgA, IgG к глиадину и трансклутаминазе очевидна интегрированность ротовой жидкости в общеметаболические процессы организма в целом и её информативность в качестве биологической среды для саливадиагностики. Помимо распределения по полу и возрасту дополнительная градация данных лабораторного исследования по групповой принадлежности может способствовать индивидуализации оценки показателей метаболизма, обоснованию новых подходов персонализированной медицины.



Работа выполнена в рамках договора о научно-исследовательской деятельности Российского университета дружбы народов и Самарского государственного медицинского университета по Федеральной программе “Взаимодействие биологически активных веществ растительного и животного происхождения с системами жизнеобеспечения организма с учетом биологической вариабельности метаболизма, ассоциированной с групповой принадлежностью” (№ гос. регистрации 0120. 0 809698).

## ЛИТЕРАТУРА

1. МакКонки Э. (2008) Геном человека, Техносфера, М.
2. Ридли М. (2009) Геном: автобиография вида в 23 главах (пер. с англ.), Эксмо, М.
3. Тарантул В.З. (2003) Геном человека: Энциклопедия, написанная четырьмя буквами, Языки славянской культуры, М.
4. Барсегянц Л.О. (1997) Судебно-медицинская экспертиза, **40**(2), 24–25.
5. Донсков С.И. (2005) Группы крови системы Rhesus. Теория и практика, ВИНТИ РАН, М.
6. Столяров Е.А. (2005) Остановка кровотечения. Острая кровопотеря. Переливание крови и её компонентов, Из-во СамГМУ, Самара.
7. Anstee D.J. (1990) Vox. Sang., **58**, 1–20.
8. Yamamoto F., Marken J., Tsuji T. et al. (1990) J. Biol. Chem., **265**, 1146–1151.
9. Yamamoto F. (1995) Vox. Sang., **69**, 1–7.
10. Гильмиярова Ф.Н., Радомская В.М., Гусякова О.А. (2007) Группы крови: вариабельность клеточного состава и метаболизма в норме и патологии, Известия, М.
11. Дашкова Н.Г., Расницын С.П., Рагимов А.А. (2005) Вестник службы крови России, **3**, 21–24.
12. Жибурт Е.Б., Н.Н. Шахвердиева, З.М. Насретдинова (1999) Гематология и трансфузиология, **44**(6), 15–16.
13. Кузнецов А.В., Епифанов Д.Е., Рау И.В., Мороков В.А. (2000) Вестник Коми научного центра УрО РАН, **16**, 44–48.
14. Григорьян А.С., Грудянов А.И., Рабухина Н.А., Фролова О.А. (2004) Болезни пародонта, Мир, М.
15. Хамадеева А.М., Спиридонов А.М. (2000) Ситуационный анализ стоматологической заболеваемости в Самарской области, Из-во СамГМУ, Самара.
16. Дмитриева Л.А. (2001) Современные аспекты клинической пародонтологии, МЕДпресс, М.
17. Горбачева И.А., Курсанов А.И., Орехова Л.Ю. (2001) Стоматология, №1, 26–34.
18. Зорян Е.В. (2000) Детский доктор, №2, 42–45.
19. Harrison C.A., Layton C.M., Hau Z. et al. (2007) Br. J. Dermatol., **156**(2), 247–257.
20. Al-Jallad H.F., Nakano Y., Chen J.L. et al. (2006) Matrix Biol., **25**(3), 135–148.
21. Grenard P., Bresson-Hadni S., El Alaoui S. et al. (2001) J. Hepatol., **35**(3), 367–375.
22. Haroon Z.A., Amin K., Lichtlen P. et al. (2004) FASEB J., **18**(11), 1176–1184.
23. Orban J.M., Wilson L.B., Kofroth J.A. et al. (2004) J. Biomed. Mater. Res. A., **68**(4), 756–762.
24. Парфенов А.И., Крумс Л.М., Сабельникова Е.А. (2005) V съезд научного общества гастроэнтерологов России, Анахарсис, М., с. 473–475.
25. Murray J.A. (2005) Gastroenterology, **128**(4), 147.

Поступила: 29. 10. 2010.

**PHENOTYPIC OPPORTUNITIES OF SOME PARAMETERS OF HUMORAL IMMUNITY  
IN PATIENTS WITH CHRONIC GENERALIZED PERIODONTITIS WITH  
DIFFERENT GROUPS OF BLOOD**

*F.N. Gil'miyarova<sup>1</sup>, V.M. Radomsкая<sup>1</sup>, E.M. Gil'miyarov<sup>1</sup>, I.A. Zubova<sup>1</sup>,  
E.A. Ryskina<sup>2</sup>, A.A. Yepifanova<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>The Department of the Fundamental and Clinical Biochemistry with the Laboratory diagnostics,  
GOU VPO "Samara State Medical University" Roszdruva, ul. Chapaevskaya, 89, Samara, 443099 Russia;  
tel.: 337-04-63; e-mail bio-sam@yandex.ru

<sup>2</sup>The Department of Biochemistry, Russian University of people's friendship, ul. Miklukho-Maklaya, 6,  
Moscow, 117198 Russia

Interrelationships between parameters of humoral immunity with AB0 blood groups have been investigated. The highest content of IgA to transglutaminase was found in A(II) patients, while the lowest content was found in AB(IV) patients. The blood content on anti-gliadin IgA was higher in healthy donors. The oral liquid of periodontic patients contained anti-gliadin IgA and IgB lacking in healthy donors. It have been found that 47% of healthy people and 52.7% of patients are infected with *Helicobacter pylori*. In the group of periodontic patients A(II) individually predominated; they were characterized by the presence of antibodies to *H. pylori* in the oral liquid, these antibodies were absent in healthy donors. The pepsinogen level was higher in blood of periodontic patients than in healthy donors. B(III) patients had the lowest level of blood pepsinogen.

**Key words:** the groups of blood, immunoglobulin, transglutaminase, gliadin, chronical generalized periodontitis.