

ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КЛЕТЧНОГО ИММУНИТЕТА В ДЕСНЕВОЙ ЖИДКОСТИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ НА ФОНЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА ПРИ ВКЛЮЧЕНИИ В КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ МЕМБРАННОГО ПЛАЗМАФЕРЕЗА

**И. В. Старикова, Н. В. Питерская, Н. Н. Триголос, Т. Н. Радышевская,
Н. Ф. Алешина, Е. М. Чаплиева**

*Волгоградский государственный медицинский университет,
кафедра терапевтической стоматологии*

Изучены изменения клеточных показателей местного иммунитета в десневой жидкости у 40 больных в возрасте от 35 до 55 лет с хроническим генерализованным пародонтитом (ХГП) на фоне метаболического синдрома (МС) при включении в комплексное лечение мембранного плазмафереза (ПА). Пациенты были разделены на две группы: в I группе проводилось общепринятое лечение, во II группе дополнительно проводился плазмаферез. При анализе местной иммунограммы больных хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести на фоне метаболического синдрома регистрировали значительные изменения в неспецифическом иммунитете. После завершения общепринятого лечения у пациентов в I группе иммунологические показатели не достигли уровня показателей контрольной группы, что объясняется остаточной напряженностью иммунитета, его локального звена. Отдаленные результаты свидетельствуют о повышенном риске обострения воспаления в тканях пародонта (в течение срока наблюдения) у пациентов данной категории. В группе больных, где применялся плазмаферез, показатели клеточного иммунитета достоверно не отличались от показателя КГ.

Ключевые слова: пародонтит, метаболический синдром, местный иммунитет полости рта.

CHANGES IN CELL-MEDIATED IMMUNE REACTIONS IN GINGIVAL FLUID IN PATIENTS WITH CHRONIC GENERALIZED PERIODONTITIS ACCOMPANIED BY METABOLIC SYNDROME WHEN MEMBRANE PLASMAPHERESIS IS ADDED TO COMPLEX THERAPY

I. V. Starikova, N. V. Piteriskaya, N. N. Trigolos, T. N. Radyshevskaya, N. F. Aleshina, E. M. Chaplieva

*SFEE HPE Volgograd State Medical University of the Ministry of Public Health of the Russian Federation,
Department of Therapeutic Dentistry*

We studied the changes in local immune reactions in gingival fluid samples obtained from 40 patients aged 35—55 years with chronic generalized periodontitis (CGP) and metabolic syndrome (MS) to add membrane plasmapheresis (PA) to standard care. The patients were divided into two groups. The first group received standard treatment. The second group received membrane plasmapheresis in addition to standard therapy. The analysis of the local immunogram obtained from patients with chronic generalized periodontitis of moderate severity accompanied by metabolic syndrome showed significant changes in nonspecific immunity. After completing the standard treatment, the immune parameters of the patients in the first group failed to reach the same levels as in the control group, which was accounted for by compromised immunity and especially its local component. Long-term results show that patients in the first group are more likely to develop acute inflammation in the periodontal tissues. In the group of patients where membrane plasmapheresis was used, cellular immunity did not significantly differ from that in the control group.

Key words: periodontal disease, metabolic syndrome, local oral immunity.

Клинические и научные исследования последних десятилетий установили комплексный характер заболеваний пародонта, обуславливаемый, в частности, развитием бактериальной инфекции, изменением иммунных реакций со стороны организма, нарушением процессов метаболизма в костной ткани, а также генетическими и средовыми факторами риска [9].

Воспалительный процесс в пародонте начинается с образования наддесневого дентального налета в результате колонизации поверхности десны грамположительными анаэробными кокками. При плохой гиги-

ене полости рта этот процесс ускоряется, обеспечивая быстрый рост и формирование зубной бляшки.

Следует отметить, что взаимодействие бактериальной флоры пародонтальной области с соответствующими антибактериальными защитными факторами организма занимает существенное место в патогенезе болезней пародонта на всех этапах развития болезни. В частности, отмечено, что на колонизацию бактериями организм реагирует выработкой антибактериальных антител. Вторжение бактериальных агентов может быть предотвращено образованием комплексов антиген-

антитело и последующим поглощением бактерий макрофагами. Важную защитную функцию выполняют фагоциты (особенно нейтрофилы), которые поглощают бактерии, как в процессе инвазии, так и в ранний период их агрессии. С другой стороны, токсичность бактерий, особенно их лейкоагрессивные свойства, позволяют им уклоняться от защитных механизмов нейтрофилов, а прямое разрушительное влияние биологически активных веществ (лимфотоксины-активирующие и многие другие факторы) еще больше усложняют процессы взаимодействия макро- и микроорганизмов [2].

Однако исследования, свидетельствующие об основной роли микробного фактора, противоречивы и комплекс изменений, возникающих при воспалительных заболеваниях тканей пародонта, невозможно объяснить воздействием только микроорганизмов.

В исследованиях многих авторов отмечается взаимосвязь патологического процесса в пародонте с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями, причем наиболее часто заболевания пародонта встречаются при гипертонической болезни, ишемической болезни сердца (ИБС) и их сочетаний [6].

Распространенность метаболического синдрома (МС), по данным разных авторов, составляет от 5 до 30 % населения. МС относится к группе болезней цивилизации, наиболее распространен в экономически развитых странах [10].

У больных с МС наблюдается тетрада признаков: артериальная гипертония, атеросклероз, дислипидемия, нарушения углеводного обмена в виде сахарного диабета (СД) типа 2 и абдоминальное ожирение [3].

Общность воспаления и атеросклероза вполне естественна, поскольку оба синдрома формируют одни и те же клетки рыхлой соединительной ткани: эндотелиальные и гладкомышечные клетки, фибробласты, моноциты, макрофаги, тромбоциты, Т- и В-лимфоциты [4]. Хронический воспалительный процесс в пародонте может активизировать гуморальную и клеточную защиту в субэндотелии сосудов, особенно если эндотелий уже является нефункциональным по многим причинам, а в сосудах происходит неинфекционный атеросклеротический процесс. Сквозь разрушенный или активированный эндотелий во внутреннюю оболочку стенок кровеносных сосудов проникают бактериальные липополисахариды, активизируя находящиеся там иммунocyты [11].

На этом этапе участвуют Т- и В-лимфоциты в происходящем иммунологическом процессе, увеличивается количество цитокинов в измененных сосудах, продолжается деградация сосудистых стенок.

Иммунологические компоненты десневой жидкости имеют важное значение для иммунологической защиты полости рта, где имеется постоянная массивная атака микроорганизмов, присутствие питательной среды, остатки пищи. Все они работают как единое целое, создавая эффективную защиту от чужеродных факторов. Специфические и неспецифические факторы иммунитета действуют комплексно, создавая несколько параллельных,

страхующих друг друга путей защиты. Сила изменений показателей местного иммунитета зависит от обширности очага воспаления, тяжести течения процесса и, конечно, состояния иммунной системы [8].

Иммунная система полости рта — сложная многокомпонентная система, включающая специфические и неспецифические клеточные и гуморальные факторы, которые функционируют в тесной взаимосвязи, обеспечивая высокий эффект защиты полости рта от чужеродных организмов [7].

Несмотря на большое количество работ, посвященных разработке и внедрению новых методов и средств лечения воспалительных заболеваний пародонта, эффективность практической пародонтологии остается крайне низкой [10]. Одной из основных причин этого является недооценка пародонтологами возможной патогенетической связи хронического пародонтита с сопутствующей соматической патологией.

В результате развития современной науки на смену традиционным технологиям пришли методы эфферентной терапии (от латинского «efferent» — выводить). **Эфферентология** — наука об очищении организма путем удаления вредных для него токсинов. Эфферентология включает широкий спектр методов очищения организма, одним из которых является мембранный плазмаферез. Основная сфера использования лечебного плазмафереза — заболевания, в патогенезе которых имеют место иммунные нарушения [1]. В настоящее время сложились благоприятные предпосылки для массового внедрения в отечественное здравоохранение этой процедуры.

Вместе с удаляемой плазмой из организма выводятся токсины, обломки клеточных стенок, молекулы средней массы, осколки вирусов, вредные биологически активные вещества. За счет этого снимается нагрузка с естественных выделительных органов (почек, печени, легких и в какой-то мере — кожи). В такой ситуации эти органы переходят на новый уровень работы, затрачивая больше ресурсов не на борьбу со шлаками, а на репарацию (заживление), улучшение ауторегуляции.

Мембранный фильтр и магистрали воспринимаются иммунной системой организма как чужеродная антигенная поверхность. Это имеет двоякий эффект. С одной стороны, та часть иммунной системы, которая находилась в состоянии гибернации (спячки), активируется, повышая сопротивляемость организма бактериальным и вирусным инфекциям. С другой стороны, в организме всегда существует комплекс гиперактивированных иммунных клеток, поддерживающих хроническое воспаление (аллергическое, аутоиммунное). Они обладают больше деструктивным, нежели защитным эффектом. Проходя через фильтр, большая часть этих клеток осажается на мембранах фильтра, в результате чего осуществляется балансировка иммунной системы.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучение динамики показателей клеточного иммунитета в десневой жидкости у больных хроническим

генерализованным пародонитом на фоне метаболического синдрома при включении в комплексное лечение мембранного плазмафереза.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами было проведено комплексное обследование 40 пациентов (18 мужчин и 22 женщин) с ХГП средней степени тяжести в возрасте от 35 до 55 лет. Пациенты были разделены на две группы: в I группе проводилось общепринятое лечение, во II группе дополнительно проводился плазмаферез. Контрольную группу (КГ) составили 20 добровольцев в возрасте 25—35 лет, практически здоровых людей с интактным пародонтом.

Стоматологический статус определялся по общепринятым стоматологическим методикам и включал в себя опрос, осмотр. В ходе обследования давалась индексная оценка состояния тканей пародонта: индекс гигиены (ИГ) по Green — Vermillion (1964), папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (РМА) в модификации Парма (1960), пародонтальный индекс (Р) по А. Russel (1967), индекс кровоточивости (ИК) по Muchleemann H. P., Son S. (1971). Рентгенологическое обследование проводилось с использованием ортопантомограмм и прицельных внутриротовых снимков.

Исследование местного иммунитета включало следующие тесты:

- определение количества эпителиальных клеток, нейтрофилов, лимфоцитов в материале десневой борозды (Э : Н : Л, %);
- реакция розеткообразования нейтрофилов и эпителиальных клеток материала десневой борозды с клетками пекарских дрожжей (Д-РОН, Д-РОЭ, %);
- фагоцитоз нейтрофилами жидкости десневой борозды клеток пекарских дрожжей (Д-ФН, %).

Для оценки местного иммунитета изучали качественный (клеточный) состав десневой жидкости в области одного зуба, используя комплекс иммунологических экспресс-микрометодов [5].

Весь комплекс лечебных мероприятий условно делился на 2 части:

- базовая, при которой всем больным проводилось однотипное местное лечебное воздействие;
- дополнительное, при которой применялся мембранный плазмаферез.

Базовое лечение, включало удаление над- и поддесневых зубных отложений при соблюдении гигиены полости рта, санацию, функциональное избирательное пришлифовывание зубов, временное шинирование, юретаж, противовоспалительную терапию.

Плазмаферез проводился с помощью насоса «GAMBRA» швейцарского производства плазмафильтром типа MPF-800. Объем эксфузированной плазмы составлял 1000—1200 мл на каждый сеанс. Скорость эксфузии в зависимости от состояния гемодинамики регулировался в пределах 50—60 мл/мин. Курс лечения составил 3—4 сеанса с 2—3-дневными перерывами. С целью предуп-

реждения свертывания в экстракарпоральном контуре внутривенно вводился гепарин в дозе 200—250 ЕД/кг.

Результаты клинических и лабораторных исследований фиксировались в карте обследования стоматологического больного. Исследование проводили до лечения, на 20-й день наблюдения и через 12 месяцев.

Статистическую обработку клинического и иммунологического материала проводили с использованием программы Microsoft Excel 97 по статистической обработке на персональном компьютере IBM/AT-Pentium 166 MMX и в соответствии с имеющимися руководствами по статистической обработке клинического и экспериментального материала. При анализе определяли средние арифметические величин (M) и их средние ошибки (m). Достоверность различий (p) показателей оценивали по критерию значимости (t) Стьюдента, различия считали статистически достоверными при $p < 0,05$, $t > 2$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При использовании плазмафереза на 20-й день у 95 % (19) больных II группы наблюдалось исчезновение всех признаков воспаления. Проба Шиллера-Писарева была положительной в 5 % случаев. Исчез запах изо рта, десна приобрела бледно-розовую окраску, правильную конфигурацию, кровоточивость практически отсутствовала. Анализ клинических симптомов в I группе показал, что на 20-й день наблюдения все пациенты отмечали улучшение общего самочувствия, исчезновение неприятного запаха из полости рта, только у 3 больных наблюдалось кровотечение при чистке зубов. При объективном исследовании десна была слегка цианотична у 20 % (4) больных. Проба Шиллера-Писарева была отрицательной у 80 % (16) больных.

При анализе местной иммунограммы больных хроническим генерализованным пародонитом средней степени тяжести регистрировали значительные изменения в неспецифическом иммунитете. Так, содержание эпителиальных клеток у больных двух групп было снижено в 2 раза по сравнению с КГ ($52,31 \pm 1,59$) и составило в I группе ($23,05 \pm 2,29$), во II — ($25,21 \pm 1,81$), что статистически достоверно не отличалось от показателя I группы ($p > 0,05$) (табл.).

Количество нейтрофилов, наоборот, было увеличено в 1,4 раза, содержание лимфоцитов также было увеличено в 2 раза по сравнению с показателем КГ. Эти показатели в группах статистически достоверно не отличались между собой ($p > 0,05$).

На 20-й день количество эпителиальных клеток в десневой жидкости пародонтальных карманов в двух группах пациентов продолжало увеличиваться, а число нейтрофилов и лимфоцитов — снизилось. Все показатели клеточного иммунитета во всех группах больных достоверно не отличались от показателя КГ ($p > 0,05$).

В процессе лечения на 20-й день наблюдалось снижение адгезивной активности эпителиальных клеток по показателю Д-РОЭ и снижение количества розеткооб-

Показатели местного клеточного иммунитета в десневой жидкости у пациентов обследуемых групп в ближайшие и отдаленные сроки

Показатели	КГ	I группа	II группа
Э, %	52,31 ± 1,59		
До лечения		23,05 ± 2,29	25,21 ± 1,81
20-й день		50,42 ± 2,46 [#]	51,78 ± 1,38 [#]
12 месяцев		44,36 ± 1,62	50,63 ± 1,21 ^{*#}
Н, %	45,75 ± 1,50		
До лечения		23,05 ± 2,29	65,63 ± 2,25
20-й день		47,23 ± 2,29 [#]	46,32 ± 1,54 [#]
12 месяцев		52,74 ± 1,23	46,01 ± 1,12 ^{*#}
Л, %	1,91 ± 0,02		
До лечения		4,81 ± 0,07	5,04 ± 0,08
20-й день		2,44 ± 0,26	1,98 ± 0,14 [#]
12 месяцев		3,12 ± 0,02	2,18 ± 0,02 ^{*#}
Д-ФН, %	24,74 ± 1,36		
До лечения		48,74 ± 1,34	48,98 ± 1,50
20-й день		27,32 ± 2,62	25,45 ± 1,26 [#]
12 месяцев		34,01 ± 1,98	26,84 ± 1,14 ^{*#}
Д-РОН, %	49,73 ± 1,52		
До лечения		58,83 ± 2,65	60,13 ± 2,13
20-й день		52,21 ± 1,47	50,05 ± 1,53 [#]
12 месяцев		54,73 ± 1,23	50,25 ± 1,03 ^{*#}
Д-РОЭ, %	42,45 ± 1,32		
До лечения		86,80 ± 1,46	87,21 ± 1,16
20-й день		47,96 ± 1,25	43,25 ± 1,17 ^{*#}
12 месяцев		52,42 ± 1,28	45,96 ± 1,05 ^{*#}

*Статистически достоверные различия по сравнению с показателями I группы ($p < 0,05$);

[#]статистически достоверных различий по сравнению с КГ нет ($p > 0,05$).

разующих нейтрофилов по показателю Д-РОН в обеих группах пациентов. Однако во II группе эти показатели были достоверно ниже, чем в I группе ($p < 0,05$).

Фагоцитарная активность нейтрофилов (Д-ФН) в I группе на 20-й день снизилась в 1,4 раза, во II группе — в 1,7 раза. Во II группе этот показатель достоверно не отличался от показателя контрольной группы ($p > 0,05$).

Через 12 месяцев отмечалось снижение количества эпителиальных клеток и увеличение количества нейтрофилов и лимфоцитов в I группе, что свидетельствует о возобновлении воспалительного процесса в тканях пародонта. Во II группе эти показатели достоверно ($p > 0,05$) не отличались от показателя контрольной группы.

Через 12 месяцев показатели Д-РОЭ и Д-РОН в I группе оставались высокими. В II группе они соответствовали контрольным значениям ($p > 0,05$).

В I группе больных через 12 месяцев показатель Д-ФН увеличился и составил ($34,01 \pm 1,98$) %, что можно объяснить обострением хронического воспалительного процесса. Через 12 месяцев во II группе показатели Д-ФН достоверно не отличались от показателя контрольной группы ($p > 0,05$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, на основании результатов иммунологического исследования можно сделать вывод, что включение в схему лечения хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести на фоне метаболи-

ческого синдрома мембранного плазмафереза приводит к нормализации местного иммунного статуса полости рта.

После завершения общепринятого лечения у пациентов в I группе иммунологические показатели не достигли уровня показателей контрольной группы, что объясняется остаточной напряженностью иммунитета, его локального звена. Отдаленные результаты свидетельствуют о повышенном риске обострения воспаления в тканях пародонта (в течение срока наблюдения) у пациентов данной категории.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воробьев А. И. Прерывный лечебный плазмаферез / А. И. Воробьев. — М.: «Ньюдиамед — А-О», 1998. — 204 с.
2. Груднянов А. И. Антимикробная и противовоспалительная терапия в пародонтологии. /А. И. Груднянов, В. В. Овчинникова, Н. А. Дмитриева. — М., 2004. — С. 24—39.
3. Мамедов М. Н. Метаболический синдром. Особенности диагностики в клинко-лабораторных условиях / М. Н. Мамедов // Лечащий врач. Приложение. — 2000. — Т. 6, № 11. — С. 15—17.
4. Нагорцев В. А. Атерогенез и иммунное воспаление / В. А. Нагорцев, В. Х. Анестеади, Е. Г. Зота. — СПб., 1997. — 325 с.
5. Робустова Т. Г. Иммунный статус в полости рта: Методические рекомендации / Т. Г. Робустова, К. Л. Лебедев, Ю. М. Максимовский и др. — М., 1990. — 28 с.
6. Сара Г. Гросси. Воспалительные процессы в полости рта и сердечно-сосудистые заболевания // Клиническая стоматология. — 2006. — № 1. — С. 40—44.

7. Старикова И. В., Триголос Н. Н., Е. М., Алешина Н. Ф., Патрушева М. С., Питерская Н. В. Показатели местного иммунитета у больных хроническим пародонтизом на фоне метаболического синдрома // Современные проблемы науки и образования. — 2014. — № 6; URL: <http://www.science-education.ru/120-15554> (дата обращения: 24.11.2014).

8. Триголос Н. Н., Македонова Ю. А., Фирсова И. В., Старикова И. В., Питерская Н. В., Марымова Е. Б., Поройская А. В. Содержание иммуноглобулинов в периферической венозной крови и десневой жидкости у больных хроническим генерализованным пародонтизом на фоне метаболического синдрома // Вестник ВолГМУ. — 2015. — Вып. 1 (53). — С. 93—96.

9. Цепов Л. М., Николаев А. И. Межсистемные связи при болезнях пародонта // Пародонтология. — 2003. — № 2 (27). — С. 19—24.

10. Pickup J. C. NIDDM as a disease of the innate immune system: association of acute-phase reactants and interleukin-6 with metabolic syndrome X / J. C. Pickup, M. B. Mattock, G. D. Chusney, D. Burt // *Diabetologia*. — 1997. — Vol. 40 (11). — P. 1286—1292.

11. Straka M. Parodontitis and atherosclerosis — существует ли между ними связь? / M. Straka // Новое в стоматологии. — 2001. — Vol. 8. — № 98. — С. 26—33.

Контактная информация

Радышевская Татьяна Николаевна — к. м. н., ассистент кафедры терапевтической стоматологии, Волгоградский государственный медицинский университет, e-mail: Radyshevskaya@mail.ru