

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОБЩЕГО ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПАРОДОНТИТОМ НА ФОНЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА ПРИ ВКЛЮЧЕНИИ В КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПЛАЗМАФЕРЕЗА

Старикова И. В.
Радышевская Т. Н.
Васенёв Е. Е.
Алеханова И. Ф.

Канд. мед. наук, ассистент каф. терапевтической стоматологии ВолгГМУ Россия, Волгоград, ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Abstract. The study was carried out to examine changes of general immunity of 40 patients (from 35 to 55 years) with chronic generalized periodontitis (CGP) on the background of metabolic syndrome (MS) for inclusion in the comprehensive treatment of membrane plasmapheresis (PA).

The patients were divided into two groups: in the first group performed conventional treatment, in the second-plasmapheresis treatment was added.

Analysis of indicators of general immunity of patients with chronic generalized periodontitis of moderate severity on the background of metabolic syndrome has shown the significant changes in nonspecific immunity. Comprehensive treatment PA of patients with CGP of moderate severity on the background of MS has immunocorrective effect. Stabilization of immunological indices was observed on the twentieth day of starting treatment.

Key words: periodontal disease, metabolic syndrome, immunity oral pathology, plasmapheresis.

Введение. В течение последних нескольких лет внимание ученых привлекла проблема изучения взаимосвязи метаболического синдрома и заболеваний пародонта. Темы рисков от ассоциации с различными метаболическими нарушениями стали одними из важнейших тем исследований в пародонтологии. Было выявлено, что успешное пародонтологическое лечение обеспечивает эффект в тактике лечения некоторых видов метаболических нарушений.

Нарушения липидного и углеводного обмена, лежащие в основе МС не могут не оказывать существенного воздействия на клетки иммунокомпетентной системы, вызывая развитие метаболической иммунодепрессии. В литературе встречаются данные об относительном снижении Т-лимфоцитов и повышении В-лимфоцитов у пациентов с избыточной массой тела и артериальной гипертензии (АГ) [4,5,7]. В этом же исследовании отмечено и изменение гуморального иммунитета – повышение уровня Ig A, Ig G у этих больных. Подобные изменения связаны со стимуляцией иммунной системы антигенами сосудистой стенки.

Возникающие изменения в функционировании факторов иммунной защиты приводят к длительному неэффективному лечению пародонтита, отсутствуют стабильные результаты, не происходит регресс патологического процесса в пародонте, нередко возникает прогрессирование его, и развиваются осложнения.

По мере прогрессирования воспалительно-деструктивных процессов в тканях пародонта, развития генерализованного пародонтита происходит ослабление клеточного звена иммунитета. Так, в периферической венозной крови отмечено снижение относительного и абсолютного содержания Т-лимфоцитов, которое в значительной мере зависели от тяжести развития процесса.

Было установлено, что *Actinobacillus actinomycetemcomitans* (на современном этапе рассматриваются как один из основных этиологических факторов развития пародонтита) непосредственно способен вызвать Т-клеточный иммунодефицит либо через развитие анергии, либо индуцируя гибель Т-клеток [3,13].

При пародонтите наблюдается системная поликлональная активация В-лимфоцитов, причиной чего может быть бактериальная эндотоксемия [11].

Активность развития заболеваний пародонта зависит от иммунологических механизмов – клеточных и гуморальных – звеньев иммунитета, которые оказывают влияние на воздействие микрофлоры на ткани пародонта и во многом определяют течение воспалительно-деструктивного процесса. Бактериальная колонизация лишь запускает процессы поражения тканей пародонта, однако эффект этого воздействия зависит от характера и выраженности защитных реакций в организме, которые могут как ограничивать, так и способствовать развитию деструктивных процессов в тканях пародонта [12].

В то же время одним из основных направлений терапевтических мероприятий является коррекция иммунологического дисбаланса, выявляемого у таких больных [8,9,10].

На сегодняшний день мембранный плазмаферез – один из самых современных и безопасных методов, который можно использовать как в лечебных, так и в профилактических целях для оздоровления организма.

Эфферентные методы лечения повышают эффективность традиционного лечения. Высокая потенциальная потребность в плазмаферезе обусловлена его значительной социально-экономической эффективностью. Эта эффективность выражается в сокращении сроков пребывания больных в стационаре, увеличении времени ремиссии, снижении количества потребляемых лекарств (дорогостоящих и небезвредных для организма), продлении периода качественной жизни, сокращении смертности. Разумеется, что ПА не изолированная процедура, а гармонично сочетаемая с другими медицинскими средствами [1,2].

Основная сфера использования лечебного плазмафереза – заболевания, в патогенезе которых имеют место иммунные нарушения [2]. За последние годы показания к проведению плазмафереза расширились. Этот метод применяется у больных с различными системными заболеваниями. Появились исследования по использованию плазмафереза в комплексном лечении больных ишемической болезнью сердца (ИБС) и атеросклерозом [6].

При исследовании детоксирующего эффекта ПА отмечено достоверное повышение числа Т-лимфоцитов, что обусловлено достоверным повышением уровня Т-хелперов при незначительном снижении содержания Т-супрессоров, снижение уровня иммуноглобулина А. Отмечено также достоверное снижение уровня циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) [6]. Связывание ЦИК приводит к фагоцитозу и внутриклеточной активации [1].

Целью исследования явилось изучение динамики показателей общего иммунитета у больных хроническим генерализованным пародонтитом (ХГП) средней степени тяжести, протекающем на фоне метаболического синдрома при включении в комплексное лечение мембранного плазмафереза.

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

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 - PI по A. Russel (1967), индекс кровоточивости - ИК по Muchlemann Н.Р., Son S. (1971). Рентгенологическое обследование проводилось с использованием ортопантомограмм и прицельных внутриротовых снимков.

Исследование общего иммунитета включало следующие тесты:

- в периферической венозной крови Т- и В-лимфоциты выделяли и идентифицировали методом по J. A. Danilovs (1980).

- в периферической венозной крови иммуноглобулины G, A, M определяли на фотометре Microlab-200 (Merck, Германия) на волне 304 нм, используя диагностические препараты “Lachima” (Чехия), “Diasys” (г. Пушкин, Московская область). Постановку реакции проводили по описанной в инструкции методике «Система двух реагентов». Результаты выражали в г/л. Контроль

воспроизводимости, специфичности и достоверности количества иммуноглобулинов класса G, M, A проводили при помощи «MULTI standart set-3» фирмы IMU-La-Test (Чехия).

Весь комплекс лечебных мероприятий условно делился на 2 части:

- базовая, при которой всем больным проводилось однотипная стандартная начальная терапия;
- 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, кюретаж, 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 предупреждения свертывания в экстракарпоральном контуре внутривенно был введен гепарин в дозе 200-250 ЕД/кг.

Результаты клинических и лабораторных исследований фиксировались в карте обследования стоматологического больного. Исследование проводили до лечения на 10-й, 20-й день наблюдения и через 12 месяцев.

Результаты и их обсуждение. Комплексное иммунологическое исследование позволило выявить различные нарушения со стороны иммунной системы при хроническом генерализованном пародонтите средней степени тяжести на фоне метаболического синдрома. При анализе показателей иммунограммы крови больных всех групп до лечения отмечалось достоверное снижение Т-лимфоцитов. Так, их количество в I-й группе составило $43,42 \pm 2,21\%$ (контроль - $69,42 \pm 2,36\%$) ($p < 0,05$). Во II-й группе статистически достоверной разницы по сравнению с показателем I-й группы не выявлено ($p > 0,05$). Недостаточность Т-системы иммунитета проявляется хроническим затяжным течением воспалительного процесса в пародонте.

После проведенного общепринятого лечения у больных I-й группы иммунологические показатели изменились незначительно. Количество Т-лимфоцитов в I-й группе составило на 10-й день наблюдения $47,67 \pm 1,30\%$, к 20-му дню – $49,32 \pm 1,58\%$, что достоверно ниже показателей II-й группы ($p < 0,05$). У больных во II-й группы на 10-й день количество Т-лимфоцитов соответствовало $52,63 \pm 1,54\%$, а к 20-му дню повысилось в 1,5 раз до $64,21 \pm 2,45\%$ по сравнению с исходными показателями ($p < 0,05$).

Анализ состояния гуморального иммунитета выявил статистически достоверное увеличение количества В-лимфоцитов в 2 раза по сравнению с показателями контрольной группы, что соответствовало в I-й группе $56,36 \pm 1,40\%$ (контроль – $26,31 \pm 1,63\%$) ($p < 0,05$). Во II-й группе – статистически достоверной разницы по сравнению с показателем I-й группы нет ($p > 0,05$).

У больных I-й группы, леченных общепринятым методом, количество В-лимфоцитов к 10-му дню наблюдения составило $50,45 \pm 2,03\%$, на 20-й день - $46,17 \pm 1,54\%$, что достоверно выше показателей II-й ($p < 0,05$). После проведенного лечения с использованием плазмафереза во II-й группе на 10-й день количество В-лимфоцитов соответствовало $45,23 \pm 2,04\%$, на 20-й день наблюдения снизилось в 1,8 раза до $30,46 \pm 2,63\%$ по сравнению с исходными показателями ($p < 0,05$).

Исследование иммуноглобулинов в периферической венозной крови у больных I-й группы, получавших лечение по общепринятой методике показало, что достоверно значимых изменений в состоянии иммунной реактивности не произошло. Уровень IgA в I-й группе на 10-й день составил $6,58 \pm 0,29$ г/л, на 20-й день - $6,01 \pm 0,33$ г/л, (контроль – $4,04 \pm 0,14$ г/л) ($p < 0,05$). Во II-й группе на 10-й день уровень IgA соответствовал $5,82 \pm 0,21$ г/л, на 20-й день снизился в 1,7 раза до $4,21 \pm 0,24$ г/л по сравнению с исходными показателями ($p < 0,05$).

Нашими исследованиями установлено, что в группе, где применялся плазмаферез, наблюдалось достоверное снижение содержания IgA и приближение его к физиологическим контрольным значениям.

Наиболее выраженное снижение концентрации IgG наблюдалось у больных II-й группы, его показатели приблизились к контрольным значениям и были достоверно ниже, чем в I-й группе. Так, уже на 10-й день наблюдения уровень IgG во II-й группе на 10-й день - с $24,66 \pm 0,63$ г/л до $18,66 \pm 0,42$ г/л (контроль - $13,97 \pm 0,18$ г/л) ($p > 0,05$). Уровень IgG в I-й группе

больных на 10-й день остался практически на прежнем уровне и составил $21,72 \pm 0,96$ г/л ($23,95 \pm 0,38$ г/л – до лечения) ($p < 0,05$). Дальнейшее снижение уровня IgG отмечалось и на 20-й день наблюдения: во II-й группе в 1,7 раза по сравнению с исходными показателями. В I-й группе больных концентрация IgG на 20-й день наблюдения снизилась незначительно, до $20,03 \pm 0,61$ г/л.

Концентрация IgM в процессе лечения к 20-му дню во II-й группе достигла физиологических контрольных показателей. Отмечалось снижение концентрации IgM во II-й группе - до $1,60 \pm 0,04$ г/л (до лечения - $1,91 \pm 0,03$ г/л) (контроль – $1,57 \pm 0,07$ г/л) ($p > 0,05$). В I-й группе больных уровень IgM также снизился на 20-й день до $1,78 \pm 0,04$ г/л (до лечения – $1,93 \pm 0,08$ г/л).

Через 12 месяцев после проведенного лечения количество Т-лимфоцитов во II-й группе было достоверно ниже показателя I-й группы больных ($p < 0,05$). Количество В-лимфоцитов у больных I-й группы через 12 месяцев изменилось незначительно - до $44,62 \pm 1,86\%$, что свидетельствует о напряженности гуморального иммунитета. Во II-й группе показатели достоверно не отличались от показателей на 20-й день наблюдения ($p > 0,05$).

При исследовании гуморального иммунитета у больных во II-й группе через 12 месяцев после комплексного лечения с включением эфферентных методов детоксикации показатели всех исследуемых сывороточных иммуноглобулинов (А, G, М) почти нормализовались, а в I-й группе в отдаленные сроки наблюдения эти показатели отличались от контрольных значений.

Выводы. В ходе иммунологического обследования больных хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести на фоне метаболического синдрома установлены выраженные изменения в показателях общего иммунитета, заключающиеся в снижении количества Т-лимфоцитов в крови, в увеличении В-лимфоцитов в крови, а также в увеличении содержания IgG, IgA, IgM в периферической венозной крови.

При включении в комплексное лечение больных хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести на фоне метаболического синдрома оказывают иммунокорректирующий эффект, заключающийся в увеличении общего числа Т-лимфоцитов ($66,25 \pm 2,34\%$), снижении количества В-лимфоцитов ($28,76 \pm 1,62\%$), нормализации содержания иммуноглобулинов в периферической венозной крови. Стабилизация иммунологических показателей происходит на 20-й день от начала лечения.

Отдаленные результаты (через 12 месяцев) лечения хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести на фоне метаболического синдрома с применением плазмафереза в комплексном лечении демонстрируют более длительную ремиссию заболевания пародонта, что подтверждается данными клинико-иммунологического исследования. Проведение больным только общепринятого лечения сохраняет повышенный риск обострения воспаления в пародонте.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воинов В. А. Эфферентная терапия мембранный плазмаферез / В. А. Воинов. – Санкт-Петербург : Эскулап, 1999. – 44с.
2. Воробьев А. И. Прерывный лечебный плазмаферез / А. И. Воробьев Москва : Ньюдиамед - АО, 1998. – 204 с.
3. Груднянов, А. И. Антимикробная и противовоспалительная терапия в пародонтологии / А. И. Груднянов, В. В. Овчинникова, Н. А. Дмитриева. – Москва, 2004. – 80 с.
4. Мамедов, М. Н. Метаболический синдром. Особенности диагностики в клинико-лабораторных условиях / М. Н. Мамедов // Приложение к журналу «Лечащий врач». – 2000. – Т. 6, № 11. – С. 15-17.
5. Нагорцев, В. А. Атерогенез и иммунное воспаление / В. А. Нагорцев, В. Х. Анестеади, Е. Г. Зота. – Санкт-Петербург, 1997. – 325 с.
6. Рагимов, В. С. Роль плазмафереза в интенсивной терапии острой ДВС-крови при ТЧМТ / В. С. Рагимов // Экспериментальная и клиническая медицина. – 2006. – № 6. – С. 23-24.
7. Гросси, С. Г. Воспалительные процессы в полости рта и сердечно-сосудистые заболевания / Сара Г. Гросси // Клиническая стоматология. – 2006. – №1. – С. 40-44.
8. Сашкина, Т. И. Новые иммунологические аспекты течения воспалительного процесса в тканях пародонта / Т. И. Сашкина // Сборник трудов III Всероссийской научно-

практич. конференции «Образование, наука и практика в стоматологии» по объединенной тематике «Пародонтология». – Москва, 2006. – С. 130.

9. Старикова, И. В. Эффективность применения эфферентных методов детоксикации в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита у больных на фоне метаболического синдрома : автореф. дис. канд. мед. наук / И. В. Старикова. – Волгоград, 2009. – 31 с.

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

11. Шмагель, К. В. Современные взгляды на иммунологию пародонта / К. В. Шмагель, О. В. Беляева, В. А. Черешнев // Стоматология. – 2003. – № 1. – С. 61-64.

12. Nalbant, A. Evidence for apoptosis of the majority of T cells activated in vitro with *Actinobacillus actinomycetemcomitans* / A. Nalbant, H.H. Zadeh // Oral Microbiol Immunol – 2000. – Vol. 15, №5. – P. 290-298.

13. Sokranski, S. S. The bacterial etiology of destructive periodontal disease: current concepts / S. S. Sokranski, A. D. Haffajee // J. Periodontol. – 1992. – Vol. 63, Suppl. 4. – P. 322-331.