

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

Старикова И.В.¹, Алешина Н.Ф.¹, Триголос Н.Н.¹, Чаплиева Е.М.¹, Радышевская Т.Н.¹, Попова А.Н.¹, Крайнов С.В.¹

¹ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Волгоград, Россия (400131, Волгоград, площадь Павших Борцов, д. 1), e-mail: ivstarikova@yandex.ru, nfaleshina@yandex.ru, emchapljeva@yandex.ru, ntrigolos@mail.ru, radyshevskaja@mail.ru

Нами было проведено комплексное обследование 40 пациентов (18 мужчин и 22 женщин) с хроническим генерализованным пародонтитом (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. 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.

Ключевые слова: пародонтит, метаболический синдром, плазмаферез, иммуноглобулины

DYNAMICS OF IMMUNOGLOBULINS IN THE PERIPHERAL VENOUS BLOOD AND GINGIVAL FLUID OF PATIENTS WITH CHRONIC GENERALIZED PERIODONTITIS ON A BACKGROUND OF METABOLIC SYNDROME FOR INCLUSION IN THE COMPREHENSIVE TREATMENT OF MEMBRANE PLASMAPHERESIS

Starikova I.V.¹, Aleshina N.F.¹, Trigolos N.N.¹, Chaplieva E.M.¹, Radyshevskaya T.N.¹, Popova A.N.¹, Krainov S.V.¹

¹Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia (400131, Volgograd, 1, Pavshikh Bortsov Sq.), e-mail: ivstarikova@yandex.ru, nfaleshina@yandex.ru, emchapljeva@yandex.ru, ntrigolos@mail.ru, radyshevskaja@mail.ru

We carried out a comprehensive survey of 40 patients (18 men and 22 women) with chronic generalized periodontitis (CGP) in age from 35 to 55 years. Patients were divided into two groups: in the first group performed conventional treatment, in second group - plasmapheresis. The control group (CG) consisted of 20 volunteers aged 25-35 years old, healthy people with intact periodontium. After the completion of the standard treatment for patients in the I-th group of immunological parameters have not reached the level of the control group, due to the residual voltage of immunity, its local managers. Long-term results show an increased risk of acute inflammation in the periodontal tissues (during the period of observation) for patients in this category.

Keywords: periodontal disease, metabolic syndrome, plasmapheresis, immunoglobulins

Несмотря на всю сложность этиопатогенетических взаимоотношений при пародонтите, первопричиной возникновения заболеваний пародонта считается нарушение динамического равновесия между микробной атакой со стороны зубной бляшки, с одной стороны, и защитными силами — с другой. Для развития истинных деструктивных форм пародонтита с последующим повреждением и потерей зубов недостаточно одного воздействия бактериальных пародонтопатогенов. Микробный фактор может быть реализован в полной мере только при отсутствии адекватной защитной реакции иммунной системы организма [2, 6, 8].

Нарушения иммунного гомеостаза, наблюдаемого при пародонтите, проявляются в количественных и качественных изменениях Т- и В-лимфоцитов, а также в усилении синтеза аутоантител, что инициирует и поддерживает воспаление.

Исследования показали, что на ранних стадиях воспалительного процесса в пародонте (гингивите, локальном пародонтите) более рельефные сдвиги наблюдаются в гуморальном звене иммунной системы, которые оценивают по содержанию в сыворотке крови IgA, IgG и IgM [4, 7].

Актуальность изучения возможной взаимосвязи заболеваний пародонта и составляющих метаболического синдрома (syndrome X в западной литературе) объясняется прежде всего неуклонностью возрастания и широтой распространенности количества пациентов с метаболическим синдромом в последние два десятилетия. Так, на сегодняшний день количество пациентов среднего возраста с этой патологией составляет около 20% среди всех нозологических единиц. Зарубежная статистика утверждает, что в западных странах от МС страдают 25–35% населения. Лица в возрасте старше 60 лет с данным диагнозом составляют 42–43,5%. При этом заболевание может протекать тяжело, неблагоприятны и его прогнозы.

Согласно рекомендациям ВОЗ для установки диагноза МС необходимо наличие у пациента трех из нижеперечисленных признаков, таких как: нарушение углеводного обмена различной степени, инсулинорезистентность, гиперинсулинемия, дислипидемия (нарушение соотношения различных жиров в крови), что и обуславливает развитие атеросклероза, ожирение, артериальную гипертензию, микроальбуминурию (выделение белка с мочой), гиперурикемию (повышенное содержание в крови мочевой кислоты), нарушения в системе свертываемости крови (гемостаза) и др. При выявлении у пациента нарушения толерантности к глюкозе или сахарного диабета (СД) 2-го типа (на долю СД 2-го типа приходится 85–90% в общей структуре сахарного диабета) для постановки диагноза МС достаточно всего двух из перечисленных выше признаков [3, 6].

Диабет так или иначе затрагивает все основные составляющие этиологии и патогенеза генерализованных заболеваний пародонта: бактериальную инвазию, защитные свойства организма и тканей пародонтального комплекса, репаративные свойства последних, кровообращение и метаболизм в них. Влияние диабета на характер поражения пародонта относится к наиболее интенсивно разрабатываемой проблеме.

При метаболическом синдроме имеются различные нарушения иммунной системы, в частности изменения соотношения иммунокомпетентных клеток, дисиммуноглобулинемия с достоверным повышением IgA, IgG [1, 7].

Значимость сочетанной патологии пародонта с метаболическим синдромом определяется не только распространенностью и тяжестью течения заболеваний, отрицательным влиянием на организм в целом, но и недостаточной эффективностью проводимого лечения. В отечественной и зарубежной литературе отсутствуют научно обоснованные данные о возможностях комплексного подхода к системным методам лечения генерализованного пародонтита, сочетанного с метаболическим синдромом. Это ставит изучение патогенетических взаимосвязей воспалительных поражений пародонта и внутренних органов с разработкой комплексных подходов к их лечению в ряд наиболее актуальных медицинских проблем [5, 6].

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

В результате развития современной науки на смену традиционным медицинским технологиям пришли методы эфферентной терапии. Они повышают эффективность традиционного лечения, доступны в использовании и не требуют больших затрат времени [7]. Плазмаферез используется для уменьшения в плазме крови концентрации белков, липидов, гормонов, антигенов, иммунных комплексов, в результате чего кровь освобождается от токсинов, ядов, солей и других вредных веществ. Плазмаферез оказывает также и иммунокорректирующее действие за счет увеличения абсолютного количества Т-лимфоцитов, нормализации содержания иммуноглобулинов всех классов [6].

Целью настоящего исследования являлось изучение динамики показателей иммуноглобулинов в периферической венозной крови и десневой жидкости у больных хроническим генерализованным пародонтитом 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) с хроническим генерализованным пародонтитом (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 – PI по A. Russel (1967), индекс кровоточивости – ИК по Muhlemann H.P., Son S.

(1971). Рентгенологическое обследование проводилось с использованием ортопантомограмм и прицельных внутриротовых снимков.

Исследование общего иммунитета включало следующие тесты: в периферической венозной крови (ПВК) 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).

Исследование местного иммунитета включало определение классов и количества иммуноглобулинов в десневой жидкости (IgA, IgG, IgM) в области одного зуба при использовании комплекса иммунологических экспресс-микрометодов [6].

Весь комплекс лечебных мероприятий условно делился на 2 части:

- базовая, при которой всем больным проводилось однотипное местное лечебное воздействие;
- дополнительная, 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 регулировалась в пределах 50–60 мл/мин. Курс лечения составил 3–4 сеанса с 2–3-дневными перерывами. С целью предупреждения свертывания 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 10-й, 20-й день наблюдения и через 12 месяцев.

Статистическую обработку клинического и иммунологического материала проводили с использованием программы Microsoft Excel 97 при 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 величины (M) и их средние ошибки (m). Достоверность

различий (р) показателей оценивали по критерию значимости Стьюдента (t), различия считали статистически достоверными при $p < 0,05$, $t > 2$.

Результаты и их обсуждение

При использовании плазмафереза на 20-й день лечения у 95% (19) больных 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.

Исследование иммуноглобулинов в периферической венозной крови у больных I группы, получавших лечение по общепринятой методике, показало, что достоверно значимых изменений в состоянии иммунной реактивности не произошло. Уровень IgA в I 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 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 ($p < 0,05$).

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

Наиболее выраженное снижение концентрации IgG наблюдалось у больных II группы, его показатели приблизились к контрольным значениям и были достоверно ниже, чем в I группе. Так, уже на 10-й день наблюдения уровень IgG во II группе снизился 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 группе больных на 10-й день остался практически на прежнем уровне — $21,72 \pm 0,96$ 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 группе в 1,7 раза по сравнению с исходными показателями. В I группе больных концентрация IgG на 20-й день наблюдения снизилась незначительно, до $20,03 \pm 0,61$ г/л ($p < 0,05$).

Концентрация IgM на 10-й день лечения в I группе больных составила $1,88 \pm 0,09$ г/л, на 20-й день снизилась до $1,78 \pm 0,04$ г/л (до лечения — $1,93 \pm 0,08$ г/л). Во II группе отмечалось снижение концентрации IgM на 10-й день до $1,73 \pm 0,03$ г/л, на 20-й день — $1,60 \pm 0,04$ г/л (до лечения — $1,91 \pm 0,03$ г/л) (контроль — $1,57 \pm 0,07$ г/л) ($p > 0,05$).

При исследовании гуморального иммунитета у больных во II группе через 12 месяцев после комплексного лечения с включением мембранного плазмафереза показатели всех исследуемых сывороточных иммуноглобулинов (А, G, М) не отличались от показателей контрольной группы, а в I группе в отдаленные сроки наблюдения эти показатели превышали контрольные значения.

При анализе значения показателей гуморального иммунитета в десневой жидкости на 10-й, 20-й день нами установлено снижение концентрации IgG во всех группах, однако показатели во II группе были достоверно ниже ($p < 0,05$) показателей I группы (табл. 1).

Таблица 1

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

Показатели	КГ (контрольная группа)	I группа	II группа
IgA, г/л	0,24±0,01		
До лечения		0,13±0,02	0,11±0,05
10-й день		0,15±0,04	0,18±0,04*
20-й день		0,18±0,01	0,22±0,03*#
12 месяцев		0,16±0,03	0,23±0,02*#
IgG, г/л	0,31±0,016		
До лечения		0,58±0,03	0,61±0,04
10-й день		0,52±0,06	0,46±0,02*
20-й день		0,39±0,03	0,33±0,06*#
12 месяцев		0,42±0,04	0,35±0,03*
IgM, г/л	0,004±0,001		
До лечения		0,019±0,002	0,021±0,004*
10-й день		0,017±0,001	0,014±0,003
20-й день		0,008±0,002	0,005±0,001*#
12 месяцев I		0,01±0,003	0,005±0,002*#

Примечание: * — статистически достоверных различия по сравнению с показателями I группы ($p < 0,05$);

— статистически достоверной разницы с показателями КГ нет ($p > 0,05$)

Концентрация IgA в десневой жидкости больных II группе достигла физиологического контрольного уровня на 20-й день наблюдения — 0,23±0,04 г/л (контроль — 0,24±0,01 г/л) ($p > 0,05$). Уровень IgA в I группе больных оставался низким на протяжении всего периода наблюдения.

В I группе уровень IgM в десневой жидкости пародонтальных карманов оставался высоким на всем протяжении лечения и на 20-й день составил 0,008±0,002 г/л, что

достоверно отличается от показателя контрольной группы (контроль — $0,004 \pm 0,001$ г/л) ($p < 0,05$). Во II группе уровень IgM снизился до физиологического контрольного значения ($p > 0,05$) (табл. 1).

Через 12 месяцев уровень IgG во II группе больных практически не изменился. В I группе уровень IgG повысился, что свидетельствовало о наличии воспалительного процесса в тканях пародонта.

Содержание IgA через 12 месяцев в десневой жидкости больных I группы снизилось до $0,16 \pm 0,03$ г/л, во II группе оно не отличалось от контрольных значений ($p > 0,05$). Концентрация IgM в I группе в отдаленные сроки оставалась высокой, во II группе больных практически не изменилась.

Выводы

При лечении пародонтита с использованием в комплексном лечении плазмафереза происходили значительные изменения количественного содержания иммуноглобулинов венозной крови и десневой жидкости. Активация гуморального иммунитета снижалась к 20-му дню и приближалась к контрольным значениям.

При общепринятом методе лечения больных хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести на фоне метаболического синдрома, в отличие от метода с использованием плазмафереза, нормализации иммунологических показателей в периферической венозной крови и десневой жидкости не наблюдалось: на высоком уровне оставались концентрация IgG ($20,03 \pm 0,61$ г/л), IgA ($6,01 \pm 0,03$ г/л) в крови, а также повышенное содержание IgG, IgM в десневой жидкости.

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.

Список литературы

1. Адельшина Г.А., Гавриков К.В., Радышевская Т.Н., Луцник И.В., Полеткина И.И., Балуева В.А. Экспертная оценка применимости метода вариационной пульсометрии для диагностики типов вегетативных регуляций // Современные наукоемкие технологии. – 2009. – № 3. – С. 34.
2. Вейсгейм Л.Д., Гаврикова Л.М., Дубачева С.М. Повышение уровня онкологической настороженности врачей-стоматологов // В книге: Стоматология XXI века. Эстафета

поколений Сборник трудов V Научно-практической конференции молодых ученых с международным участием. – 2013. – С. 21–22.

3. Вейсгейм Л.Д., Гаврикова Л.М., Дубачева С.М. Применение лазерного аппарата «Оптодан» в комплексном лечении заболеваний слизистой оболочки полости рта // В сборнике: Актуальные вопросы экспериментальной, клинической и профилактической стоматологии сборник научных трудов Волгоградского государственного медицинского университета. – Волгоград. – 2009. – С. 166–169.

4. Вейсгейм Л.Д., Гаврикова Л.М., Дубачева С.М. Применение средств гигиены полости рта Mexidol Dent для профилактики заболеваний слизистой оболочки полости рта у больных с ксеростомией // Стоматология. – 2014. – Т. 93. – № 3. – С. 15–17.

5. Данилина Т.Ф. Новый подход к описанию анатомических особенностей поверхности зубов человека // Стоматология. – 1997. – Т. 76. – № 2. – С. 21–23.

6. Старикова И.В., Триголос Н.Н., Алёшина Н.Ф., Патрушева М.С., Питерская Н.В. Показатели местного иммунитета у больных хроническим генерализованным пародонтитом на фоне метаболического синдрома // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 6. – С. 1010.

7. Старикова И.В., Чаплиева Е.М., Патрушева М.С., Триголос Н.Н., Радышевская Т.Н., Алёшина Н.Ф. Сравнительная характеристика показателей местного иммунитета у больных хроническим генерализованным пародонтитом на фоне артериальной гипертензии и метаболического синдрома // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 3. – С. 241.

8. Тёмкин Э.С. Механизмы генерализации воспалительного процесса при верхушечном периодонтите и патогенетическое обоснование лечения: дис.. д-ра мед. наук. – Волгоград, 1997. – 28 с.

Рецензенты:

Данилина Т.Ф., д.м.н., профессор кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний, ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Волгоград;

Тёмкин Э.С., д.м.н., профессор кафедры терапевтической стоматологии, ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Волгоград.