**Заболевания пародонта и вирус герпеса человека у пациентов с хронической болезнью почек**

**Введение**

В настоящее время хроническая болезнь почек (ХБП) представляет собой серьезную проблему для общественного здравоохранения. Во всем мире в 2010 году диализ прошли 2,62 миллиона человек, и, по предварительным оценкам, к 2030 году эта цифра удвоится [1\*].

ХБП имеет бессимптомное начало и по мере прогрессирования нарушает функцию почек, что сопровождается повышением артериального давления и накоплением азотистых веществ, таких как мочевина и креатинин. Пациентам проводится регулярный контроль уровня содержания данных маркеров в сыворотке крови, а также серийная количественная оценка экскреции белка. В зависимости от скорости клубочковой фильтрации (СКФ), основанной на показателях клиренса креатинина и экскреции альбумина с мочой, ХБП подразделяют на пять стадий. Значения СКФ ниже 15 мл/мин/1,73 м2 соответствуют пятой, терминальной, стадии, которая сопровождается полной потерей функции почек [1,2\*].

Заболевания пародонта характеризуются развитием хронического воспаления и разрушением тканей пародонта. Длительное накопление биопленки и зубного камня приводят к развитию гингивита, а в последующем пародонтита [3\*]. Поскольку в острой фазе воспалительного процесса происходит повышение уровней маркеров системного воспаления, заболевания пародонта могут усиливать системное воспаление [4\*]. Важно, что заболевания пародонта не только нарушают состояние здоровья полости рта, но также оказывают негативное влияние на общее состояние здоровья организма [5\*]. Согласно недавнему обзору, пародонтит оказывает как прямое, так и косвенное влияние на частоту развития ХБП. Кроме того, было обнаружено, что пародонтит является связующим звеном в пути развития сахарного диабета у пациентов с ХБП [6\*].

Микробиом полости рта человека представляет собой сложную систему, состоящую из бактерий, архей, простейших, грибов и вирусов, живущих в сообществе биопленок и имеющих большое количество взаимодействий (биохимических, иммунологических), которые могут быть как полезными, так и антагонистическими [7,8\*].

Семейство герпесвирусов человека является наиболее изученным среди вирусов. В слюне человека герпесвирусы представляют преобладающее семейство и основной пародонтопатоген вирусной природы. Герпесвирусная инфекция вызывает высвобождение провоспалительных цитокинов, которые потенциально могут активировать остеокласты и матриксные металлопротеиназы, тем самым нарушая механизмы антибактериального иммунного ответа, увеличивая количество патогенных бактерий пародонта и способствуя развитию заболеваний пародонта [7\*]. Взаимодействие герпесвирусов и бактерий обуславливает физиопатологические характеристики при пародонтите [9\*].

Всего у человека выделяют восемь видов герпесвирусов с различными биологическими и клиническими характеристиками: вирусы простого герпеса 1 и 2 (ВПГ-1 и ВПГ-2), вирус ветряной оспы (VZV), вирус Эпштейна-Барра (EBV), вирус герпеса человека-6 (HHV-6), цитомегаловирус человека (HCMV) и герпесвирусы человека 7 и 8 (HHV-7 и HHV-8 или вирус саркомы Капоши) [10\*]. Со временем герпесвирусы формируют персистирующую инфекцию. Некоторые виды герпесвирусов способны инфицировать около 90% взрослого населения [10-11\*]. Клинические проявления заражения вирусом герпеса могут варьировать от легкого недомогания до энцефалита, пневмонии и нескольких типов рака, особенно у пациентов с ослабленным иммунитетом [12\*].

Наблюдаемые у пациентов с ХБП иммунные нарушения являются важным фактором возникновения инфекций и, как следствие, смертности [20\*].

Слюна представляет собой биологическую жидкость, имеющую большое диагностическое значение. Состав слюны и других жидкостей полости рта дает информацию об уровнях содержания инфекционных патогенов и является ценным источником оценки и мониторинга системных заболеваний [19\*]. Биомолекулы слюны используются в качестве вспомогательного диагностического средства для выявления различных опухолей, факта употребления запрещенных и отпускаемых по рецепту лекарств, диагностики наследственных заболеваний, гормональных нарушений, а также помогают выявить инфицирование такими возбудителями, как вирус иммунодефицита человека (ВИЧ), вирусами семейства герпесвирусов, вирусом гепатита, вирусом кори и др. [7,21,22\*]. Основным преимуществом анализа слюны перед анализом венозной крови является возможность неинвазивно, безопасно и безболезненно собирать диагностический материал, особенно у пациентов с геморрагическими или инфекционными осложнениями.

**Цель**

Цель исследования заключалась в выявлении и анализе присутствия герпесвирусов в слюне и десневой жидкости у пациентов с хронической болезнью почек, а также взаимосвязей с пародонтологическим статусом данных пациентов.

**Материалы и методы**

В исследовании принимал участие 131 пациент. В зависимости от степени почечной недостаточности все пациенты были распределены на три группы:

* группа 1 (клиренс креатинина >75 мл/мин, n=24): пациенты без почечной недостаточности с микроальбуминурией;
* группа 2 (клиренс креатинина 11–75 мл/мин, n=67): пациенты с почечной недостаточностью, умеренное и тяжелое снижение СКФ;
* группа 3 (клиренс креатинина <10 мл/мин, n=40): пациенты, находящиеся на гемодиализе, терминальная стадия.

Проводилась оценка таких пародонтологических показателей, как глубина зондирования (PD), уровня клинического прикрепления (СAL), индекс гингивита (GI) и индекс зубного налета (PI).

Для сбора слюны использовалась техника нестимулированного слюноотделения, для сбора десневой жидкости использовались бумажные полоски. Проводилось специфическое определения каждого из восьми герпесвирусов методом ПЦР.

**Результаты**

Группа 1 составляла 18,3% от общего количества участников; группа 2–51,2%; группа 3–30,5%.

Большинство пациентов были женского пола (69/131; 52,7%) и являлись курильщиками (18/131; 13,7%).

У 23 пациентов (17,6%) диагностирована полная адентия.

Здоровые ткани пародонта наблюдались у 5 (3,8%) участников, 35 (26,7%) имели хронический пародонтит средней степени тяжести, и большинство (68/131, 51,9%) страдали пародонтитом тяжелой степени тяжести.

В Таблице 1 представлены показатели пародонтологического статуса пациентов.

Таблица 1. Стадия пародонтита и показатели пародонтологического статуса пациентов

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Пародонт** | **Количество пациентов** | **Cреднее значение ± стандартное отклонение** | | | |
| **PD** | **CAL** | **PI** | **GI** |
| Отсутствие заболеваний пародонта | 5 | 2.16±0.21 | 1.12±0.48 | 1.21±0.40 | 1.04±0.31 |
| Хронический пародонтит средней степени тяжести | 35 | 2.27±0.47 | 3.02±1.13 | 1.54±0.50 | 1.32±0.42 |
| Хронический пародонтит тяжелой степени тяжести | 68 | 3.12±0.89 | 4.71±1.62 | 1.87±0.51 | 1.74±0.50 |

Распределение пациентов по группам в зависимости от степени тяжести заболеваний почек и пародонта представлено в Таблице 2. Во всех группах выявлены схожие результаты, наиболее часто наблюдался пародонтит тяжелой степени тяжести. Статистически значимой разницы не выявлено.

Таблица 2. Распределение пациентов по группам в зависимости от степени тяжести заболеваний почек и пародонта

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Группа** | **Заболевания пародонта** | | | | |
| Полная адентия | Здоровый пародонт | Пародонтит средней степени тяжести | Пародонтит тяжелой степени тяжести | Всего |
| Группа 1 | 2 (8.3) | 1 (4.2) | 10 (41.7) | 11 (45.8) | 24 (100.0) |
| Группа 2 | 14 (20.9) | 2 (3.0) | 17 (25.4) | 34 (50.7) | 67 (100.0) |
| Группа 3 | 7 (17.5) | 2 (5.0) | 8 (20.0) | 23 (57.5) | 40 (100.0) |
| Всего | 23 (17.6) | 5 (3.8) | 35 (26.7) | 68 (51.9) | 131 (100.0) |

В Таблице 3 представлены результаты оценки взаимосвязи стадии ХБП и показателей пародонтологического статуса. Выявлено, что значения PD, СAL, GI, PI увеличиваются по мере прогрессирования ХБП, что является статистически значимым для CAL.

Таблица 3. Стадии ХБП и показатели пародонтологического статуса

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Группа** | **Количество участников** | **Среднее значение ± стандартное отклонение** | | | |
| **PD** | **СAL** | **PI** | **GI** |
| Группа 1 | 23 | 2.62±0.71 | 3.21±1.33 | 1.62±0.58 | 1.44±0.60 |
| Группа 2 | 53 | 2.80±0.90 | 3.99±1.59 | 1.74±0.50 | 1.55±0.50 |
| Группа 3 | 33 | 2.88±0.91 | 4.49±2.10 | 1.81±0.55 | 1.68±0.49 |

В слюне пациентов были идентифицированы следующие вирусы: HHV7 (46,6%), EBV (36,6%), HSV-1 (10,7%), VZV (6,9%) и HHV-6 (6,9%); тогда как в десневой жидкости были выявлены: EBV (39%), HCMV (11,5%), HHV-7 (6,1%), HSV-1 (4,6%), VZV (3,1%) и HHV-6 (2,3%).

Ни в слюне, ни в десневой жидкости не было обнаружено присутствие HSV-2 и HHV-8.

Анализ достоверности экскреции вируса в слюне и GCF с помощью Каппа-статистики показал, что HSV-1 имел средний коэффициент надежности, тогда как другие герпесвирусы имели низкие (EBV) или даже незначительные (VZV, HHV-6 и HHV-7) значения (Таблица 4).

В слюне пациентов группы 3 распространенность вирусов HSV-1 и EBV была выше, чем в группах 1 и 2. Также в десневой жидкости пациентов группы 3 выявлено повышенное содержание вирусов HSV-1 и HCMV.

Статистически значимой разницы между степенью тяжести заболеваний пародонта и экскрецией вируса герпеса в слюне и/или десневой жидкости не выявлено.

Таблица 4. Распространенность герпесвирусов в слюне и десневой жидкости

и значения Каппа-теста

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Вирус** | **Присутствие**  **вируса** | **Слюна** | | **Десневая жидкость** | | **Значение Каппа** |
| **№** | **%** | **№** | **%** |
| **HSV1** | Нет | 117 | 89.3 | 125 | 95.4 | 0.466 |
| Да | 14 | 10.7 | 6 | 4.6 |
| **EBV** | Нет | 83 | 63.4 | 84 | 64.1 | 0.323 |
| Да | 48 | 36.6 | 47 | 35.9 |
| **HCMV** | Нет | 131 | 100 | 116 | 88.5 | - |
| Да | 0 | 0 | 15 | 11.5 |
| **VZV** | Нет | 122 | 93.1 | 127 | 96.9 | -0.044 |
| Да | 9 | 6.9 | 4 | 3.1 |
| **HHV 6** | Нет | 122 | 93.1 | 128 | 97.7 | 0.137 |
| Да | 9 | 6.9 | 3 | 2.3 |
| **HHV 7** | Нет | 70 | 53.4 | 123 | 93.9 | 0.106 |
| Да | 61 | 46.6 | 8 | 6.1 |

Таблица 5. Присутствие герпесвируса в слюне и десневой жидкости в зависимости от стадии заболевания почек

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Вирус** | **Присутствие**  **вируса** | **Группа 1** | **Группа 2** | **Группа 3** | **р value** |
| **Слюна** | | | | | |  | 23 (95.8) |
| **HSV 1** | Нет | 1 (4.2) | 63 (94.0) | 31(77.5) | 0.014 |
| Да | 19 (79.1) | 4 (6.0) | 9 (22.5) |
| **EBV** | Нет | 5 (20.9) | 45 (67.1) | 19 (47.5) | 0.026 |
| Да | 24 (100) | 22 (32.9) | 21 (52.5) |
| **VZV** | Нет | 0 (0) | 62 (92.5) | 36 (90.0) | 0.298 |
| Да | 23 (95.8) | 5 (7.5) | 4 (10.0) |
| **HHV-6** | Нет | 1 (4.2) | 62 (92.5) | 37 (92.5) | 0.845 |
| Да | 15 (62.5) | 5 (7.5) | 3 (7.5) |
| **HHV-7** | Нет | 9 (37.5) | 35 (52.2) | 20 (50.0) | 0.600 |
| Да | 9 (37.5) | 32 (47.8) | 20 (50.0) |
| **Десневая жидкость** | | | | | |  | 24 (100) |
| **HSV1** | Нет | 0 (0) | 66 (98.5) | 35 (87.5) | 0.015 |
| Да | 19 (79.1) | 1 (1.5) | 5 (12.5) |
| **EBV** | Нет | 5 (20.9) | 43 (64.1) | 22 (55.0) | 0.149 |
| Да | 24 (100) | 24 (35.9) | 18 (45.0) |
| **HCMV** | Нет | 0 (0) | 60 (89.5) | 32 (80.0) | 0.048 |
| Да | 23 (95.8) | 7 (10.4) | 8 (20.0) |
| **VZV** | Нет | 1 (4.2) | 65 (97.0) | 39 (97.5) | 0.931 |
| Да | 24 (100) | 2 (3.0) | 1 (2.5) |
| **HHV 6** | Нет | 0 (0) | 65 (97.0) | 39 (97.5) | 0.699 |
| Да | 24 (100) | 2 (3.0) | 1 (2.5) |
| **HHV 7** | Нет | 0 (0) | 61 (91.0) | 32 (80.0) | 0.273 |
| Да | 67 (100%) | 6 (9.0) | 8 (20.0) |
| **Общий** | | 24 (100%) | 67 (100%) | 40 (100%) |  |

**Выводы**

Результаты исследования подчеркнули важность оценки пародонтологического статуса и идентификации герпесвирусов у пациентов с хроническим заболеванием почек, поскольку воспалительный процесс может усугубить течение как заболеваний пародонта, так и ХБП.

\*Указатели ссылок в квадратных скобках соответствуют списку литературы в первоисточнике.