

УДК 616.314-002-06-08:615.2:313.13(021)

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА ПОЛОСТИ РТА ДО И ПОСЛЕ ЭНДОДОНТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

Гажва С.И., Кокунова А.С., Горячева Т.П.

ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия Минздрава России», Нижний Новгород, Россия (603005, Нижний Новгород, ул. Минина, 10/1), e-mail: stomfpkv@mail.ru

Обозначена проблема снижения местного иммунитета полости рта на фоне наличия очагов одонтогенной инфекции. Показано, что своевременное рациональное эндодонтическое лечение зубов с осложнениями кариеса способно изменить стоматологический статус пациентов в лучшую сторону. Представленные результаты клинического обследования пациентов и лабораторного исследования слюны основаны на принципах доказательной медицины и законченности диагностики. Отмечена значимая корреляция между интенсивностью кариеса зубов, его осложнений и состоянием местного иммунитета полости рта: у пациентов с осложнениями кариеса зубов наблюдается ослабление местного иммунитета, а именно – снижение уровня секреторного иммуноглобулина А и лизоцима, уменьшение коэффициента сбалансированности факторов местного иммунитета (Ксб). Сделан акцент на наличие единой секреторной системы местного иммунитета и вместе с тем возможность проведения стоматологами специфической профилактики кариеса зубов.

Ключевые слова: местный иммунитет полости рта, одонтогенная инфекция, эндодонтическое лечение.

DYNAMICS OF INDICATORS OF LOCAL ORAL IMMUNITY BEFORE AND AFTER ENDODONTIC TREATMENT

Gazhva S.I., Kokunova A.S., Goryacheva T.P.

Nizhniy Novgorod State Medical Academy, Nizhniy Novgorod, Russia (603005, Nizhniy Novgorod, Minina, 10/1), e-mail: stomfpkv@mail.ru

The problems reduce the local immunity of the mouth on a background of the presence of foci of odontogenic infection. It is shown that the timely management of endodontic treatment of teeth with caries complications can change the status of dental patients in a better way. The presented results of clinical examination of patients and laboratory testing of saliva based on the principles of evidence-based medicine and stage of diagnosis. There was a significant correlation between the intensity of dental caries and its complications, and the state of local immunity of the mouth: in patients with complications of dental caries observed weakening of the local immunity, namely the reduction of the secretory immunoglobulin A and lysozyme, a decrease of the coefficient of local immunity factors balance. Emphasis is placed on creating an integrated system of local secretory immune system and at the same time, the possibility of specific prevention of caries.

Keywords: local oral immunity, odontogenic infection, endodontic treatment.

Осложнения кариеса зубов являются наиболее частой причиной обращения населения в структуре стоматологической помощи [1]. Болезни периодонта выявляются у 99,8 % населения в различных возрастных группах [1, 3, 4, 5] и, как правило, характеризуются длительным бессимптомным периодом формирования деструктивных очагов в периодонте, которые существенно изменяют не только свойства окружающих тканей, но могут стать причиной удаления зуба или развития генерализованных системных патологий [6]. В этиологии осложнений кариеса зубов большую роль играет микробный фактор [6, 8, 9]. Однако интенсивность воспаления зависит не только от микробного агента, но и от состояния местной и общей реактивности организма [2, 3, 4]. По данным А.В. Митронова (2004), хронический периодонтит ведет к угнетению и дисбалансу как клеточных, так и

гуморальных местных иммунных реакций [7]. На сегодняшний день остается не ясно, как меняется состояние местного иммунитета полости рта у пациентов с осложнениями кариеса зубов после проведения эндодонтического лечения.

Цель исследования: определить состояние местного иммунитета полости рта у пациентов с осложнениями кариеса зубов до и после рационального эндодонтического лечения с использованием 10 % раствора диметилсульфоксида в качестве ирригационного раствора.

Материалы и методы исследования

Для изучения влияния 10 % раствора диметилсульфоксида на динамику показателей местного иммунитета полости рта были сформированы 2 группы пациентов:

1-ая группа – 42 пациента обоего пола в возрасте 35–44 года, нуждающиеся в санации полости рта, в том числе в лечении осложненных форм кариеса (самое трудоспособное население с повышенной антигенной нагрузкой);

2-ая группа (контрольная) – 20 человек обоего пола в возрасте 35–44 года с санированной полостью рта.

Пациентам основной группы проводили обучение рациональной гигиене полости рта, санацию полости рта, эндодонтическое лечение с использованием 10 % раствора диметилсульфоксида в качестве ирригационного раствора. Пациентам контрольной группы проводили обучение рациональной гигиене полости рта и, при необходимости, профессиональную гигиену полости рта.

В 1-ой группе состояния местного иммунитета полости рта оценивали до и после эндодонтического лечения. Для этого определяли уровень секреторного иммуноглобулина А (sIgA), сывороточного IgA и IgG, активность лизоцима, а также коэффициент сбалансированности факторов местного иммунитета (Ксб).

Интегративный показатель (Ксб) включает множество характеристик местного иммунитета полости рта, в частности, содержание сывороточных иммуноглобулинов слюны А, G и лизоцима. Иммуноглобулины и активность лизоцима определяли в смешанной слюне, которая забиралась в одно и то же время суток – в утренние часы, натощак, без стимуляции слюнных желез, методом сплевывания в стерильную пробирку в количестве 5–7 мл. Пробирка с ротовой жидкостью плотно закрывалась стерильным ватным тампоном, подписывалась порядковым номером согласно списку, хранилась вертикально в замороженном виде. Всего проведено 248 анализов.

Количественное определение sIgA в ротовой жидкости проводили методом радиальной иммунодиффузии (РИД) – G. Mancini, A. Carbonara (1965), в модификации Е.В. Чернохвостовой, С.И. Гольдерман (1975). В работе применяли антисыворотку к

секреторному компоненту (sc) и соответствующий стандарт производства Московского НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова.

Количественное определение сывороточных иммуноглобулинов А (IgA) и G (IgG) в слюне проводили методом радиальной иммунодиффузии (РИД) – G. Mancini, A.O. Carbonaro (1965), в модификации Е.В. Чернохвостовой, С.И. Гольдерман (1975).

Активность лизоцима определяли в смешанной слюне (%), которая забиралась в одно и то же время суток – в утренние часы, натощак, без стимуляции слюнных желез, методом сплевывания в стерильную пробирку. Активность лизоцима смешанной слюны определяли фотонейфелометрическим методом В.Г. Дорофейчук (1968).

Коэффициент сбалансированности факторов местного иммунитета (Ксб) как интегрированный показатель состояния местного иммунитета полости рта (Н.И. Толкачева, 1987), рассчитывали по формуле, составленной с учетом функциональных связей лизоцима с иммуноглобулинами:

$$К\ сб. = \frac{IgG \times 40}{IgA \times 0,6 \times Liz}, \text{ где}$$

IgA и IgG – концентрация иммуноглобулинов в (г/л)

Liz – активность лизоцима смешанной слюны в (%)

40 % – условная норма активности лизоцима

0,6 – соотношение IgG/IgA, которое имело место у подавляющего большинства здоровых.

Критерии оценки Ксб:

значение Ксб: 0,1-1,0 – благоприятный- пациенты составляют группу здоровых; 1,1–2,0 – умеренный – группу риска; 2,1 и более – неблагоприятный – группу больных, у которых отмечается значительное снижение местного иммунитета полости рта.

Результаты исследования и их обсуждение

Определение секреторного иммуноглобулина А (sIgA). В свете современных представлений о связи осложнений кариеса зубов и уровня sIgA было проведено сопоставление осложнений кариеса и уровня sIgA, которое подтвердило существование зависимости этих показателей от содержания sIgA в слюне. Так, у обследованных пациентов с благоприятным состоянием местного иммунитета полости рта, по сравнению с имеющими нарушенную сбалансированность факторов местной защиты, достоверно более низкие значения КПУ, которые сочетаются с существенно более высоким содержанием sIgA ($p < 0,001$) (таб.1).

Зависимость стоматологического статуса от содержания секреторного иммуноглобулина А в ротовой жидкости

Возраст	Изменение уровня sIgA в зависимости от стоматологического статуса (г/л), до и после эндодонтического лечения			Р
	КПУ=0-3 (контрольная группа)	КПУ=4-6	КПУ=7 и более	
35-44 года	0,395+0,009	0,363+0,003 0,469+0,007	0,313+0,003 0,463+0,003	<0,01 <0,01
Р		<0,01	<0,01	

У пациентов контрольной группы с условно здоровой полостью рта: КПУ=0-3, ГИ по Грину – Вермиллиону=1,2 балла, отсутствуют воспалительные заболевания пародонта и хронические очаги инфекции, содержание sIgA в возрасте 35–44 года 0,395+0,009 г/л. Что позволяет дать высокую оценку Ксб.

При КПУ=4-6 у пациентов 35–44 летнего возраста содержание sIgA 0,363+0,003 г/л до лечения, после – 0,469+0,007 г/л ($p<0,01$).

При КПУ=7 и более у пациентов 35–44 летнего возраста содержание sIgA составило 0,313+0,003 г/л до лечения, после – 0,463+0,003 г/л ($p<0,01$).

Следует отметить, что содержание sIgA на этапе ликвидации хронических очагов инфекции, рационального эндодонтического лечения значительно увеличивалось ($p<0,01$), различия статистически достоверны.

Таким образом, при кариесе зубов и его осложнениях содержание sIgA в слюне снижается прямо пропорционально приросту кариеса и его осложнений и зависит от стоматологического статуса пациента, значительно улучшается после эндодонтического лечения и санации полости рта у пациентов с субкомпенсированным и декомпенсированным стоматологическим статусом соответственно на 77,4 % и 67,6 %. Имеет место значимая корреляция между интенсивностью кариеса зубов, его осложнений, уровнем sIgA и коэффициентом сбалансированности факторов местного иммунитета полости рта.

Проведенные нами исследования показывают, что своевременное эндодонтическое лечение, санация полости рта позволяют обеспечить здоровье ротовой полости, так как уровень секреторного иммуноглобулина на фоне этих мероприятий резко увеличивается. И, напротив, при суб- и декомпенсированной форме кариеса зубов, когда имеются хронические очаги инфекции в виде осложнений кариеса зубов, наблюдается снижение уровня sIgA.

Через 1 месяц после санации полости рта, рационального эндодонтического лечения уровень sIgA у всех пациентов увеличился. В целом у пациентов с различным исходным уровнем стоматологического здоровья прослеживается закономерная зависимость интенсивности кариеса зубов и его осложнений от состояния местной защиты полости рта. У пациентов с ослабленным местным иммунитетом достоверно большие значения КПУ, сочетаются с более высокими значениями ГИ и достоверно более низким содержанием sIgA в ротовой жидкости.

Определение сывороточных иммуноглобулинов А (IgA) и G (IgG). Содержание сывороточного иммуноглобулина А в ротовой жидкости не изменяется в зависимости от возраста, пола, интенсивности кариеса, наличия хронических очагов инфекции, различия статистически недостоверны ($p>0,5$). На фоне санации полости рта и рационального эндодонтического лечения не прослеживаются тенденции к изменению содержания IgA, различия статистически недостоверны ($p>0,5$) (таб. 2).

На содержание IgA в возрасте 35–44 года не влияют лечебно-профилактические мероприятия, различия статистически недостоверны ($p>0,5$). Уровни содержания IgA в ротовой жидкости у пациентов с КПУ=0-3 и декомпенсированным состоянием ротовой полости (КПУ=7 и более) статистически недостоверны ($p>0,5$). Данные показатели свидетельствуют за стабильность содержания IgA. Однако следует заметить, что тенденция к увеличению IgA прослеживается в основном после рационального эндодонтического лечения и санации полости рта. Выявляется небольшое повышение IgA, что определённо обеспечивает стабильную защиту ротовой полости от инфекции.

Изменений в содержании IgG в ротовой жидкости в зависимости от стоматологического уровня здоровья, интенсивности кариеса зубов, наличия хронических очагов инфекции, гигиенического состояния ротовой полости, возраста пациента (35–44 года) не выявлено, различия статистически недостоверны ($p>0,2$; $p>0,5$).

Таблица 2

Содержание сывороточного иммуноглобулина А в ротовой жидкости в зависимости от стоматологического статуса

Возраст	Изменение уровня IgA в зависимости от стоматологического статуса (г/л), до и после эндодонтического лечения			P
	КПУ=0-3 (контрольная группа)	КПУ=4-6	КПУ=7 и более	
35-44 года	0,037+0,004	0,044+0,004 0,039+0,003	0,054+0,004 0,049+0,003	>0,5
P		>0,5	>0,5	

Изменения содержания IgG в ротовой жидкости обследованных пациентов 35–44 лет до и после лечебно-профилактических мероприятий отсутствуют (таб. 3).

У пациентов содержание сывороточного иммуноглобулина G в ротовой жидкости не изменяется в зависимости от возраста (35–44 года), пола, стоматологического уровня здоровья, различия статистически недостоверны ($p>0,5$).

Таблица 3

Содержание сывороточного иммуноглобулина G в ротовой жидкости в зависимости от стоматологического статуса

Возраст	Изменение уровня IgG в зависимости от стоматологического статуса (г/л), до и после эндодонтического лечения			P
	КПУ=0-3 (контрольная группа)	КПУ=4-6	КПУ=7 и более	
35-44 года	0,045+0,002	0,045+0,002	0,052+0,002	>0,2

		0,040+0,005	0,049+0,005	
P		>0,5	>0,5	

Отсутствие изменений содержания IgG в ротовой жидкости свидетельствует о стабильности неспецифической защиты ротовой полости. Таким образом, с уверенностью можно сказать, что перед стоматологами открывается возможность для специфической профилактики кариеса зубов, так как имеется обоснованное представление о единой секреторной системе местного иммунитета.

Определение активности лизоцима (Liz). Активность лизоцима у пациентов 35–44 лет изменяется в зависимости от стоматологического статуса ротовой полости. При улучшении стоматологического статуса и повышении благополучия ротовой полости также прослеживается тенденция к увеличению активности лизоцима. После рационального эндодонтического лечения, санации полости рта активность лизоцима возрастает, что потенцирует неспецифическую защиту ротовой полости.

При компенсированном стоматологическом статусе контрольной группы (КПУ=0-3) активность лизоцима составляет 55,0+2,0 %.

Активность лизоцима у пациентов в возрасте 35–44 года, с КПУ=4-6 значительно увеличивается после эндодонтического лечения с 35,0+2,5 % до 50,0+3,4 %, различия статистически достоверны ($p<0,05$). При КПУ=7 и более с 30,0+9,0 % до 53,0+1,5 %, различия статистически достоверны ($p<0,05$).

Следует заметить, что лечебно-профилактические мероприятия, проводимые этой группе пациентов, повышают активность лизоцима, потенцируя, таким образом, неспецифическую защиту ротовой полости. Цифровые данные свидетельствуют за то, что после лечебно-профилактических мероприятий активность лизоцима возвращается к норме.

Суб- и декомпенсированный уровень здоровья ротовой полости характеризуется низкой активностью лизоцима по сравнению с содержанием лизоцима в относительно здоровой полости рта, соответственно активность лизоцима составила 35,0+2,5 %, 30,0+9,0 %, 55,0+2,0 %, тогда как после лечебно-профилактических мероприятий активность лизоцима резко увеличилась соответственно до 50,0+3,4 %; 53,0+1,5 %, в контрольной группе: 55,0+2,0 %, различия статистически достоверны ($p<0,05$). Цифровые данные свидетельствуют за то, что рациональное эндодонтическое лечение, санация полости рта положительно влияют на изменение активности лизоцима, с последующим восстановлением уровня активности. Именно в группах с суб- и декомпенсированным стоматологическим статусом наиболее выражено повышение активности лизоцима и соответственно неспецифической защиты полости рта после лечебно-профилактических мероприятий соответственно на 70 % и 57 % у пациентов в возрасте 35–44 года. Следует заметить, что

активность лизоцима значительно возрастает на фоне эндодонтического лечения и санации ротовой полости (таб. 4).

Таблица 4

Изменение активности лизоцима ротовой жидкости в зависимости от стоматологического статуса

Возраст	Изменение активности Liz в зависимости от стоматологического статуса (%), до и после эндодонтического лечения			P
	КПУ=0-3 (контрольная группа)	КПУ=4-6	КПУ=7 и более	
35-44 года	55,0±2,0	35,0±2,5 50,0±3,4	30,0±9,0 53,0±1,5	<0,01
P		<0,05	<0,05	

Результаты определения коэффициента сбалансированности факторов местного иммунитета полости рта (Ксб). Полученные результаты свидетельствуют, что Ксб имеет тенденцию к улучшению и восстановлению. В контрольной группе Ксб составил 1,35±0,005. Это означает, что Ксб имеет пограничное состояние, когда неблагоприятные условия и провоцирующие факторы могут вызвать заболевание. Ксб в группах пациентов с субкомпенсированным и декомпенсированным стоматологическим статусом соответственно составил 1,95±0,005 и 2,14±0,002. При Ксб = 2,1 и более – сбалансированность нарушена, имеет место снижение защитной функции, пациенты этой категории были определены нами в группу больных. После эндодонтического лечения и санации полости рта Ксб уменьшился и составил соответственно 1,36±0,008 и 1,25±0,008, различия статистически достоверны ($p < 0,05$).

Условно здоровые пациенты, относящиеся к контрольной группе, позволили отнести пациентов к группе Ксб = 1,1 - 2,0 – это пограничное состояние, когда неблагоприятные условия и провоцирующие факторы могут вызвать заболевание. После рационального эндодонтического лечения и санации полости рта коэффициент сбалансированности факторов местного иммунитета в группе с субкомпенсированным и декомпенсированным стоматологическим статусом изменился в сторону уменьшения (таб. 5), что подтверждает способность к улучшению и восстановлению сбалансированности факторов местного иммунитета ротовой полости. Что явно свидетельствует об улучшении состояния местного иммунитета. И пациенты из группы с декомпенсированным стоматологическим статусом могут быть переведены в группу с субкомпенсированным и компенсированным стоматологическим статусом.

Таблица 5

Изменение коэффициента сбалансированности факторов местного иммунитета в зависимости от стоматологического статуса

Возраст	Изменение коэффициента сбалансированности факторов местного иммунитета (Ксб) в зависимости от стоматологического статуса (%), до и после эндодонтического лечения			P
	КПУ=0-3 (контрольная группа)	КПУ=4-6	КПУ=7 и более	
35-44 года	1,35±0,005	1,95±0,005 1,36±0,008	2,14±0,002 1,25±0,008	<0,05
P		<0,05	<0,05	

Проведенные лечебно-профилактические мероприятия активно изменяют стоматологический статус в лучшую сторону. Повышается активность лизоцима ротовой жидкости, увеличивается уровень sIgA, что, несомненно, приводит к сбалансированности факторов местного иммунитета и позволяет прогнозировать развитие кариеса и его осложнений.

После эндодонтического лечения и санации полости рта наблюдалось улучшение в группах с субкомпенсированным и декомпенсированным стоматологическим статусом соответственно на 69,7 % (улучшение в 1,43 раза) и на 58,4 % (улучшение в 1,7 раза), то есть Ксб имеет тенденцию к изменению в лучшую сторону.

Таким образом, у пациентов с осложнениями кариеса зубов наблюдается ослабление местного иммунитета, а именно – снижение уровня секреторного иммуноглобулина А и лизоцима, уменьшение Ксб. Рациональное эндодонтическое лечение с использованием 10 % раствора диметилсульфоксида в качестве ирригационного раствора в комплексной санации полости рта приводит к:

- увеличению секреторного иммуноглобулина А (sIgA) при КПУ=4-6 с 0,363±0,003 г/л до 0,469±0,007 г/л (p<0,01), при КПУ=7 и более с 0,313±0,003 г/л до 0,463±0,003 г/л (p<0,01);
- росту лизоцимной активности у пациентов с КПУ=4-6 с 35,0±2,5% до 50,0±3,4% (p<0,05), при КПУ=7 и более с 30,0±9,0% до 53,0±1,5% (p<0,05);
- сбалансированности факторов местного иммунитета.

Заключение

Своевременное эндодонтическое лечение зубов с осложнениями кариеса зубов в алгоритме комплексной санации очагов одонтогенной инфекции способствует повышению местного иммунитета полости рта и улучшает стоматологический статус пациентов. Вместе с тем данное исследование подтверждает тот факт, что применение 10 % раствора диметилсульфоксида в качестве ирригационного раствора при эндодонтическом лечении зубов эффективно. Кроме того, появляется возможность для специфической профилактики кариеса зубов с учетом представления о единой секреторной системе местного иммунитета.

Список литературы

1. Байрамов Г.Р. Исследование пародонтопатогенной микрофлоры и ее этиологическая значимость в формировании разных форм воспалительных заболеваний пародонта // Клиническая стоматология. – 2010. – № 2. – С.84–86.
2. Боровский Е.В. Лечение осложнений кариеса зубов: проблемы и их решение // Стоматология. – 1999. – № 1. – С. 21-24.
3. Гажва С.И., Надейкина О.С., Горячева Т.П. Реализация приоритета профилактики стоматологических заболеваний. Форма и методы // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 6; URL: www.science-education.ru/120-16421 (дата обращения: 10.08.2015).
4. Гажва С.И., Пиллипенко К.И., Зызов И.М., Гуренкова Н.А. Ошибки и осложнения эндодонтического лечения различных групп зубов // Уральский медицинский журнал. – 2011. – №5/83. – С. 17-21.
5. Леус П.А., Горегляд А.А., Чудакова И.О. Заболевания зубов и полости рта: учебное пособие для медицинских училищ / П.А. Леус, А.А. Горегляд, И.О. Чудакова. – Мн.: Рипол Классик, 2002. – 222 с.
6. Лукиных Л.М., Егорова Л.И. Апикальный периодонтит. – Н. Новгород: НГМА, 2010. – 120 с.
7. Митронин А.В. Комплексное лечение и реабилитация больных с деструктивными формами хронического периодонтита: дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2004. – 231 с.
8. Heaton B., Dietrich T. Causal theory and etiology of periodontal diseases // Periodontol. 2012. Vol. 58. № 1. P. 26-36.
9. Kovac J., Kovac D. Histopathology and etiopathogenesis of chronic apical periodontitis – periapical granuloma // Epidemiol. Microbiol. Immunol. 2011. Vol. 60. № 2. P. 77-86.

Рецензенты:

Иванов С.Ю., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой челюстно-лицевой хирургии и имплантологии ФПКВ ИНМО ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения Российской Федерации», г. Нижний Новгород;

Казарина Л.Н., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой пропедевтической стоматологии ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения Российской Федерации», г. Нижний Новгород.