

Оценка состояния местного иммунитета полости рта у пациентов с хроническим апикальным периодонтитом

Л.М. ЛУКИНЫХ*, д.м.н., проф., зав. кафедрой

А.С. КОКУНОВА**, врач-стоматолог

Н.В. ТИУНОВА*, к.м.н., асс.

*Кафедра терапевтической стоматологии

Нижегородская государственная медицинская академия

**МУЗ «Городская стоматологическая поликлиника №4», г. Рязань

State of local immunity in patients with chronic apical periodontitis

L.M. LUKINYKH, A.S. KOKUNOVA, N.V. TIUNOVA



Л.М. ЛУКИНЫХ



А.С. КОКУНОВА



Н.В. ТИУНОВА

Резюме: Целью данного исследования было определить состояние местного иммунитета полости рта у пациентов с хроническим апикальным периодонтитом до и после рационального эндодонтического лечения. Для оценки состояния местного иммунитета изучали содержание секреторного иммуноглобулина А (sIgA), сывороточного IgA и IgG методом радиальной иммунодиффузии. Рассчитывали коэффициент сбалансированности факторов местного иммунитета (Ксб) как интегрированный показатель состояния местного иммунитета полости рта. В результате исследования местного иммунитета полости рта у 42 пациентов в возрасте 35-44 лет с диагнозом «хронический апикальный периодонтит» выявлено снижение уровня секреторного иммуноглобулина А и лизоцима, уменьшение Ксб. Рациональное эндодонтическое лечение, санация полости рта, обучение рациональной гигиене полости рта сопровождается положительной динамикой иммунологических показателей.

Ключевые слова: хронический апикальный периодонтит, местный иммунитет полости рта, коэффициент сбалансированности факторов местного иммунитета, эндодонтическое лечение, иммуноглобулин.

Abstract: The aim of this study was to determine the status of local immunity in the oral cavity of patients with chronic apical periodontitis before and after management of endodontic treatment. To assess the state of local immunity studied the content of secretory immunoglobulin A (sIgA), serum IgA and IgG by radial immunodiffusion. The coefficient of the balance factor of local immune factors (CBF) was calculated as an integrated indicator of the local immunity of the oral cavity. As a result of research of local immunity of oral cavity for 42 patients in age 35-44 with a diagnosis chronic apical periodontitis is educed decline of level of secretory immunoglobuline A and lizocyme, reduction of balanced factor of the local immunity balance coefficient. Rational endodontic treatment, oral cavity sanation, educating to the rational hygiene of the oral cavity is accompanied by the positive dynamics of the immunological indexes.

Key words: chronic apical periodontitis, local immunity of the oral cavity, balanced factor of the local immunity coefficient, endodontic treatment, immunoglobulin.

Болезни периодонта выявляются у 99,8% населения в различных возрастных группах [1, 3] и, как правило, характеризуются длительным бессимптомным периодом формирования деструктивных очагов в периодонте, которые не толь-

ко существенно изменяют свойства окружающих тканей [11], но могут стать причиной удаления зуба или развития генерализованных системных патологий [10, 15]. В этиологии хронического апикального периодонтита большую роль играет микробный

фактор [5, 12-14, 16]. Тем не менее, интенсивность воспаления в тканях периодонта зависит не только от микроорганизмов, но и от состояния местной и общей реактивности организма [2]. По данным Митронина А. В. (2004), хронический периодонтит ведет к угнетению и дисбалансу местных иммунологических реакций, как клеточных, так и гуморальных [6], что и определило цель нашего исследования. Возникли вопросы, которые следовало решить: как влияют стоматологический статус и лечебно-профилактические мероприятия на активность лизоцима, на содержание секреторного иммуноглобулина А, сывороточных иммуноглобулинов А и G и на сбалансированность факторов местного иммунитета полости рта в целом.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определить состояние местного иммунитета полости рта у пациентов с хроническим апикальным периодонтитом до и после рационального эндодонтического лечения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением находились 62 пациента: основную группу составили 42 пациента в возрасте 35-44 лет с диагнозом «хронический апикальный периодонтит» и контрольную группу – 20 пациентов-добровольцев в возрасте 35-44 лет, с условно здоровой полостью рта (КПУ = 0-3, GI по Грину-Вермиллиону 1,2 балла, отсутствуют воспалительные заболевания пародонта и хронические очаги инфекции). Пациентам основной группы проводили рациональное эндодонтическое лечение, санацию полости рта, обучение рациональной гигиене полости рта, пациентам контрольной группы проводили обучение рациональной гигиене полости рта, при необходимости профессиональную гигиену полости рта.

Для оценки состояния местного иммунитета изучали содержание секреторного иммуноглобулина А (slgA), сывороточного IgA и IgG методом радиальной

иммунодиффузии по Mancini G., Carbonara A. (1965) в модификации Чернохвостовой Е. В., Гольдерман С. И. (1975), определение активности лизоцима в ротовой жидкости по методу Дорофейчук В. Г. (1965), расчет коэффициента сбалансированности факторов местного иммунитета (Ксб). Ксб, как интегрированный показатель состояния местного иммунитета полости рта, рассчитывали по формуле [9]:

$$Kcb = \frac{IgG * 40}{IgA * 0,6 * Liz}, \text{ где}$$

IgA и IgG – концентрация иммуноглобулинов (г/л), Liz – активность лизоцима (%), 40% – условная норма активности лизоцима, 0,6 – соотношение IgG/IgA, которое имело место у подавляющего большинства здоровых детей.

При расшифровке данных использовали параметры Ксб Лукиных Л. М. (2000): при Ксб 0,1-1,0 ед. пациенты составляют группу здоровых, от 1,1 до 2,0 ед. – группу риска, 2,1 ед. и более – группу больных, когда отмечается неблагоприятное состояние местного иммунитета полости рта [4].

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием пакета компьютерной программы Microsoft Office Excel 2010. Сравнение средних значений двух выборок производилось с помощью t-критерия Стьюдента. Различия между сравниваемыми показателями считались достоверными при p < 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты определения секреторного иммуноглобулина А (slgA)

В свете современных представлений о связи осложнений кариеса зубов и уровня slgA было проведено сопоставление осложнений кариеса и уровня slgA, которое подтвердило существование зависимости этих показателей от содержания slgA в слю-

Таблица 1. Содержание секреторного иммуноглобулина А в ротовой жидкости в зависимости от стоматологического статуса

Возраст	Изменение уровня slgA 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	0,395 ± 0,009	0,363 ± 0,003 0,469 ± 0,007	0,313 ± 0,003 0,463 ± 0,003	<0,01 <0,01
P	–	<0,01	<0,01	–

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	–

не. 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 ($p < 0,001$). Данные представлены в табл. 1.

У пациентов контрольной группы с условно здоровой полостью рта (КПУ = 0-3, GI по Грину-Вермиллиону 1,2 балла, отсутствуют воспалительные заболевания пародонта и хронические очаги инфекции) содержание sIgA в возрасте 35-44 лет $0,395 \pm 0,009$ г/л, что позволяет дать высокую оценку Ксб.

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

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

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

То есть 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.

Нормальный уровень синтеза sIgA является одним из условий достаточной устойчивости к инфекциям, к кариесу зубов и его осложнениям. В частности, более активная продукция специфических sIgA-антител обеспечивает защиту полости рта, оказывая протективное действие, и предупреждает тем

самым развитие осложнений кариеса зубов, так как sIgA подавляет адгезию кариесогенного стрептококка (*Str. mutans*), что также препятствует развитию кариеса зубов и его осложнений.

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 один 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 GI и достоверно более низким содержанием sIgA в ротовой жидкости.

Результаты определения сывороточных иммуноглобулинов A (IgA) и G (IgG)

Содержание сывороточного иммуноглобулина A 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 прослеживается тенденции к изменению содержания IgA, различия статистически недостоверны ($p > 0,5$). Данные представлены в табл. 2.

На содержание IgA в возрасте 35-44 лет 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

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	$0,045 \pm 0,002$	$0,045 \pm 0,002$ $0,040 \pm 0,005$	$0,052 \pm 0,002$ $0,049 \pm 0,005$	>0,2
P	–	>0,5	>0,5	–

Таблица 4. Изменение активности лизоцима 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	$55,0 \pm 2,0$	$35,0 \pm 2,5$ $50,0 \pm 3,4$	$30,0 \pm 9,0$ $53,0 \pm 1,5$	<0,01
P	–	<0,05	<0,05	–

недостовверны ($p > 0,5$). Данные показатели свидетельствуют о стабильности 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 определенно обеспечивает стабильную защиту ротовой полости от инфекции. Полученные результаты подтверждаются исследованиями Овруцкого Г. Д. с соавт. (1991) [7].

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 ($p > 0,2$; $p > 0,5$), данные представлены в табл. 3.

Отсутствие изменений содержания IgG в ротовой жидкости свидетельствует о стабильности неспецифической защиты ротовой полости.

Результаты определения 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 $55,0 \pm 2,0\%$.

Активность лизоцима у пациентов в возрасте 35-44 года, с КПУ = 4-6 значительно увеличивается после эндодонтического лечения с $35,0 \pm 2,5\%$ до $50,0 \pm 3,4\%$, различия статистически достоверны ($p < 0,05$). При КПУ = 7 и более с $30,0 \pm 9,0\%$ до $53,0 \pm 1,5\%$, 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 о том, 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 $35,0 \pm 2,5\%$, $30,0 \pm 9,0\%$, $55,0 \pm 2,0\%$, тогда как после лечебно-профилактических мероприятий активность лизоцима резко увеличилась соответственно до $50,0 \pm 3,4\%$; $53,0 \pm 1,5\%$, в контрольной группе: $55,0 \pm 2,0\%$, различия статистически достоверны ($p < 0,05$). Цифровые данные свидетельствуют о том, 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 неспецифической защиты полости рта после лечебно-профилактических мероприятий, соответственно, на 70% и 57% у пациентов 35-44 года.

Активность лизоцима по сравнению с исходными данными в группах с суб- и декомпенсированным стоматологическим статусом увеличилась, соответственно, в 1,43 и 1,77 раза у 35-44-летних обследуемых пациентов. Данные сопоставимы с выводами Ореховой Л. Ю. с соавт. (1999) [8], увеличение активности лизоцима потенцирует неспецифическую защиту ротовой полости.

Следует заметить, что активность лизоцима значительно возрастает на фоне эндодонтического лечения и санации ротовой полости, о чем свидетельствует цифровой материал, представленный в табл. 4.

Результаты определения коэффициента сбалансированности факторов местного иммунитета полости рта (Ксб)

По результатам обследования, проведенного до и после лечебно-профилактических мероприятий, выявлена тенденция к улучшению и восстановлению Ксб.

В контрольной группе Ксб составил $1,350 \pm 0,005$. 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 $1,950 \pm 0,005$ и $2,140 \pm 0,002$. 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, $1,360 \pm 0,008$ и $1,250 \pm 0,008$, различия статистически достоверны ($p < 0,05$). Данные об изменении Ксб представлены в табл. 5.

Условно здоровые пациенты, относящиеся к контрольной группе, позволили отнести пациентов к группе Ксб = 1,1-2,0 – это пограничное состояние,

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	$1,350 \pm 0,005$	$1,950 \pm 0,005$ $1,360 \pm 0,008$	$2,140 \pm 0,002$ $1,250 \pm 0,008$	<0,05
P	-	<0,05	<0,05	-

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, что подтверждает способность к улучшению и восстановлению сбалансированности факторов местного иммунитета ротовой полости, что явно свидетельствует об улучшении состояния местного иммунитета. Пациенты из одной группы больных могут быть переведены в другую группу, из группы с декомпенсированным стоматологическим статусом – в группу с субкомпенсированным и компенсированным стоматологическим статусом. В результате группа пациентов с компенсированным стоматологическим статусом стала больше в три раза, все 100% пациентов из группы с декомпенсированным стоматологическим статусом и 100% пациентов из группы с субкомпенсированным стоматологическим статусом были переведены в группу с компенсированным стоматологическим статусом.

Наши исследования подтверждаются выводами Ореховой Л. Ю. с соавт. (1999) о том, что при уменьшении активности лизоцима увеличивается содержание секреторного иммуноглобулина А, то есть у здоровых людей в слюне низкая активность лизоцима компенсируется повышенным уровнем IgA. При кариесе и его осложнениях возрастает число больных с низким уровнем IgA [8].

Проведенные лечебно-профилактические мероприятия активно изменяют стоматологический статус в лучшую сторону. Повышается активность лизоцима ротовой жидкости, увеличивается уровень IgA, 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 хроническим апикальным периодонтитом наблюдается ослабление местного иммунитета, а именно снижение уровня секреторного иммуноглобулина А и лизоцима, уменьшение Ксб. Рациональное эндодонтическое лечение, санация полости рта, обучение рациональной гигиене полости рта сопровождается положительной динамикой иммунологических показателей.

Поступила 05.12.2012

Координаты для связи с авторами:
603005, Российская Федерация, г. Нижний Новгород, пл.
Минина и Пожарского, д. 10/1
Нижегородская государственная медицинская академия
Кафедра терапевтической стоматологии

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ 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. Леус П. А., Горегляд А. А., Чудакова И. О. Заболевания зубов и полости рта. – М.: Рипол Классик, 2002. – 222 с.
4. Лукиных Л. М. Профилактика основных стоматологических заболеваний в условиях района крупного индустриального города: Дис. ... д-ра мед. наук. – Н. Новгород, 2000. – 310 с.
5. Лукиных Л. М., Егорова Л. И. Апикальный периодонтит. – Н. Новгород: НГМА, 2010. – 120 с.
6. Митронин А. В. Комплексное лечение и реабилитация больных с деструктивными формами хронического периодонтита: Дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2004. – 231 с.
7. Овруцкий Г. Д., Марченко А. И., Зелинская Н. А. Иммунология кариеса зубов. – Киев, 1991. – 95 с.

8. Орехова Л. Ю., Левин М. Я., Оганян Э. С. Особенности местного иммунитета полости рта у больных с воспалительными заболеваниями пародонта на фоне сахарного диабета / Современные методы диагностики, лечения и профилактики стоматологических заболеваний: Сб. науч. трудов. – Рязань, 1999. – С. 102-105.
9. Орехова Л. Ю., Левин М. Я., Оганян Э. С. Особенности местного иммунитета полости рта у больных с воспалительными заболеваниями пародонта на фоне сахарного диабета / Современные методы диагностики, лечения и профилактики стоматологических заболеваний: Сб. науч. трудов. – Рязань, 1999. – С. 102-105.
10. Толкачева Н. И. Особенности взаимодействия факторов местного иммунитета в системе пищеварения у детей: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – М., 1987. – 22 с.
11. Толкачева Н. И. Особенности взаимодействия факторов местного иммунитета в системе пищеварения у детей: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – М., 1987. – 22 с.
12. Шаргородский А. Г. Роль хронических периодонтитов в возникновении одонтогенных воспалительных процессов / Актуальные вопросы эндодонтии. – М.: ЦНИИ-ИС, 1990. – С. 107-111.
13. Шаргородский А. Г. Роль хронических периодонтитов в возникновении одонтогенных воспалительных процессов / Актуальные вопросы эндодонтии. – М.: ЦНИИ-ИС, 1990. – С. 107-111.
14. Friedman S. Treatment outcome and prognosis of endodontic therapy / Orstavik D., Pitt Ford T. R., Essential Endodontology. – Oxford: Blackwell Science, 1998.
15. Heaton B., Dietrich T. Causal theory and the etiology of periodontal diseases // Periodontol. 2012. Vol. 58. №1. P. 26-36.
16. Kováč J., Kováč D. Histopathology and etiopathogenesis of chronic apical periodontitis-periapical granuloma // Epidemiol. Mikrobiol. Imunol. 2011. Vol. 60. №2. P. 77-86.
17. Nishimura F., Iwashita M., Yamashita A. Periodontal disease // Nihon Rinsho. 2012. Vol. 70. Suppl. 5. P. 499-502.
18. Periodontal infections: a risk factor for various systemic diseases / B.C. Manjunath [et al.] // Natl. Med. J. India. 2011. Vol. 24. №4. P. 214-219.
19. Quantification of subgingival bacterial pathogens at different stages of periodontal diseases / H.J. Lee [et al.] // Curr. Microbiol. 2012. Vol. 65. №1. P. 22-27.