

## ВЛИЯНИЕ СОСТОЯНИЕ ЛОКАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ЗАЩИТЫ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ НА КЛИНИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СОСТОЯНИЯ ПАРОДОНТА

*Кафедра пропедевтики и профилактики стоматологических заболеваний  
Кубанского государственного медицинского университета,  
Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4. E-mail: prst\_23@mail.ru*

Взаимосвязь заболеваний пародонта и соматической патологии определяет интерес стоматолога к особенностям организации локальной системы неспецифической защиты и поиску новых способов неинвазивной диагностики и мониторинга при нарушениях ее функционирования, сопряженных с наличием очагов хронического воспаления в полости рта и возможностью развития или утяжеления клинического течения основного заболевания. Одними из основных составляющих неспецифической защиты органов и тканей являются иммунологическая реактивность и антиоксидантная система, обеспечивающие устойчивость живых клеток к инфекционному и свободнорадикальному повреждению.

*Ключевые слова:* заболевания пародонта, сердечно-сосудистая система, нарушение углеводного обмена, показатели ротовой жидкости.

**V. A. AKOPOVA, I. M. BYKOV, N. V. LAPINA, L. A. SKORIKOVA, N. I. BYKOVA**

INFLUENCE OF THE STATE OF THE LOCAL SYSTEM OF NONSPECIFIC PROTECTION  
THE ORAL FLUID ON CLINICAL PERIODONTAL STATUS INDICATORS

*Chair of propaedeutics stomatology and preventive maintenance of stomatologic diseases  
of the Kuban state medical university,  
Russia, 350063, Krasnodar, Sedina str., 4. E-mail: prst\_23@mail.ru*

The relationship of periodontal disease and somatic pathology determines the interest of the dentist to the peculiarities of the local organization of nonspecific protection and the search for new ways of non-invasive diagnosis and monitoring for violations of its operation, coupled with the presence of foci of chronic inflammation in the oral cavity and the possibility of development or worsening of the clinical course of the underlying disease. One of the main components of nonspecific protection of organs and tissues are immunological reactivity and antioxidant system, the sustainability of living cells to infection and free radical damage.

*Key words:* periodontal disease, circulatory system, violation of carbohydrate metabolism, indicators of oral fluid.

Слизистая оболочка полости рта отличается от других слизистых оболочек рядом особенностей. Постоянная травма, воздействие температур, повреждающих и раздражающих факторов, смена pH ротовой жидкости приводят к развитию патологических процессов, особенно при сниженной работе локальной системы неспецифической защиты [1, 6]. Одними из основных составляющих неспецифической защиты органов и тканей являются иммунологическая реактивность и антиоксидантная система (АОС). Они обеспечивают устойчивость живых клеток к инфекционному и свободнорадикальному повреждению [2, 3]. Многие соматические заболевания оказывают непосредственное воздействие на организм, что приводит, в свою очередь, к изменениям в слизистой оболочке полости рта и ротовой жидкости

(РЖ), сопровождаясь нарушениями АОС и местного иммунитета.

В ряде исследований показано, что тяжесть и частота поражений тканей пародонта значительно возрастают у больных с сердечно-сосудистой патологией и нарушениями углеводного обмена [5, 7]. Это обусловлено нарушением микроциркуляторного русла и снижением иммунной системы к патогенной микрофлоре полости рта. Установлена связь между давностью заболевания пародонта, его тяжестью течения и степенью декомпенсации патологии сердечно-сосудистой системы (ССС) и сахарного диабета.

Нередко позднее клиническое выявление нарушений со стороны пародонта при этих заболеваниях связано с безболезненностью их течения, особенно на ранних стадиях, что может быть

обусловлено нарушениями микроциркуляции в тканях, полинейропатией и приводит в конечном итоге к несвоевременному назначению лечебных мероприятий [3, 4]. Заболевания пародонта приводят к частичной или полной потере зубов.

Цель исследования – изучить взаимоотношения локальной иммунологической реактивности с клиническими показателями состояния пародонта.

### Материалы и методы исследования

Для решения поставленных задач было обследовано 100 человек в возрасте от 46 до 87

пародонта и инструментальных исследований (ортопантограмм) (табл. 1).

2. Лабораторный этап – исследование продукции гуморальных факторов защиты и показателей состояния АОС в РЖ и крови (рисунок).

3. Разработка алгоритма неинвазивной диагностики. На основании статистического анализа и поиска корреляционных взаимосвязей проведено определение критериев для оценки состояния локальной и общей систем неспецифической защиты при патологии пародонта у больных ИБС с нормальным и нарушенным углеводным обменом.

Таблица 1

### Клиническая характеристика пациентов с патологией пародонта при ИБС с нормальным и нарушенным углеводным обменом ( $M \pm m$ )

Клинические показатели состояния пародонта	Контроль (группа 4)	ИБС (группа 1)	ИБС и СД 2-го типа (группа 2)	СД 2-го типа (группа 3)
Длительность заболевания, лет	0,00	10,26±1,13*	12,81±1,34*	8,45±0,98*
ИГ, баллы	0,52±0,30	2,32±0,38*	2,73±0,42*	2,92±0,44*
ПМА, %	9,74±1,82	49,14±3,62*	53,61±4,95*	54,86±3,09*
ПИ, баллы	0,38±0,17	4,18±0,35*	7,02±0,51*	6,69±0,74*
ИКД, усл. ед.	0,21±0,09	1,39±0,20*	2,07±0,38*	2,41±0,15*
Индекс КПУ, баллы	2,85±1,04	4,97±0,81	5,44±0,93	6,17±1,13
ДИ, баллы	0,19±0,06	0,66±0,12	1,62±0,31*	1,49±0,20*
Индекс СРITN, код	0,32±0,11	2,08±0,24*	2,57±0,29*	2,51±0,43*
Индекс КПИ, код	0,14±0,05	2,25±0,39*	3,46±0,85*	3,82±0,58*

Примечание: \* –  $p < 0,05$  в сравнении с показателями контрольной группы.

лет. Исследования проводились у пациентов с патологией пародонта с нормальным и нарушенным углеводным обменом. В первую группу ( $n=25$ ) включили 14 мужчин и 11 женщин (в возрасте ( $M \pm m$ ) 71,6±1,8 года) с нормальным углеводным обменом, страдающих патологией пародонта в сочетании с ишемической болезнью сердца (ИБС). Во вторую группу ( $n=25$ ) включили 10 мужчин и 15 женщин (в возрасте ( $M \pm m$ ) 61,5±2,6 года) с нарушенным углеводным обменом, страдающих патологией пародонта в сочетании с ИБС. В третью группу ( $n=25$ ) включили 9 мужчин и 16 женщин (в возрасте ( $M \pm m$ ) 64,9±2,2 года), страдающих патологией пародонта и сахарным диабетом (СД) 2-го типа. В контрольную группу включили 25 человек (12 мужчин и 13 женщин в возрасте ( $M \pm m$ ) 56,3±8,7 года) без патологии пародонта, не имеющих клинических и лабораторных признаков ИБС и СД 2-го типа, соизмеримых по полу и возрасту с другими обследованными группами.

### Обследование проводилось в 3 этапа.

1. Клинический этап – формирование групп в соответствии с критериями отбора по нозологиям, данным клинических показателей состояния

### Результаты исследования и их обсуждение

В ходе проведенных исследований установлено, что у обследуемых пациентов с патологией ССС наблюдались выраженные изменения клинических показателей, отражающих состояние пародонта, среди которых отмечены плохое гигиеническое состояние полости рта и выраженные воспалительно-дистрофические процессы.

Оценивая количественно с помощью ИГ состояние полости рта, выявили, что наиболее значительные нарушения встречались в группе 3, которые на 25,9% превосходили показатели в группе 1, и на 7,0% — в группе 2, а данные в контрольной группе были ниже этих значений в 5,6 раза ( $p < 0,05$ ). ПИ, позволяющий определить распространенность и интенсивность поражения тканей десны, оказался достаточно высоким в группе 2 и превышал показатели в группе 3 на 4,9%, в группе 1 — на 67,9%, а данные контрольной группы 4 — в 18,4 раза ( $p < 0,05$ ). Выраженность воспаления, определяемая с помощью ИКД, была выше в группе больных СД 2-го типа, отличалась наиболее сильными нарушениями микроциркуляции тканей пародонта и превосходила значения ИКД в группе 2 на 16,4%, в группе 1 — на 73,3%, данные контрольной группы — в 11,5 раза ( $p < 0,05$ ).



Структура биохимических исследований РЖ и крови при ИБС с нормальным и нарушенным углеводным обменом

**Примечание:** ТБК-РП – базальные ТБК-реактивные продукты; ТБК-РП (Fe<sup>2+</sup>) – Fe<sup>2+</sup>-индуцированные ТБК-реактивные продукты; ПВИ – провоспалительный индекс; Ig – иммуноглобулины.

ПМА индекс практически не отличался у пациентов в группах 2 и 3, но был у них выше на 11,6% показателя группы 1 (табл. 2).

При анализе отношения клинических данных и длительности заболевания установлена прямая корреляционная взаимосвязь, для которой коэффициенты корреляции составили: гстаж заболевания/(ИГ, ПМА, ПИ, ИКД) = 0,91\*, 0,94\*, 0,89\*, 0,82\* соответственно (\* – p<0,05), что указывает на увеличение рисков развития осложнений в па-

родонте с увеличением стажа патологии ССС и требует более тщательного лабораторного контроля состояния системы неспецифической защиты в ротовой полости и превентивных мероприятий, направленных на коррекцию локальных нарушений в РЖ, у пациентов с длительно текущей соматической патологией.

При интерпретации данных, отражающих продукцию гуморальных факторов защиты в ротовой полости, выявлены повышение в РЖ провоспалительных и снижение противовоспалительных цитокинов, значительно большие при СД 2-го типа и ИБС с нормальным углеводным обменом, чем в группе 2.

Более высокий уровень провоспалительных цитокинов при ИБС в РЖ может быть обусловлен тем, что цитокины, являющиеся медиаторами иммунного воспаления и маркерами атеросклеротического риска и эндотелиальной дисфункции, локально продуцируются клетками в атеросклеротических бляшках, а затем рекретируются слюнными железами в ротовую полость, приводя к локальным иммунным дисбалансам. При сравнении соотношения показателей ПВИ и клинических индексов состояния пародонта выявлены прямые корреляционные зависимости: гПВИ/(ИГ, ПМА, ПИ, ИКД) = 0,56\*, 0,60\*, 0,35, 0,45\* соответственно (\* – p<0,05), что подтверждает значимую роль нарушений локальной иммунологической реактивности в развитии патологических процессов в ротовой полости.

Было изучено содержание Ig основных классов (IgA, IgM, IgG) в РЖ и крови, а также секреторного IgA (sIgA) – на местном уровне при заболеваниях пародонта у больных обследованных групп. Исследование РЖ показало отсутствие достоверных изменений содержания в ней IgG, тогда как концентрация секреторного IgA достоверно превышала уровень нормы только у боль-

*Таблица 2*

### Показатели продукции гуморальных факторов защиты в РЖ пациентов с патологией пародонта при ИБС с нормальным и нарушенным углеводным обменом (M±m)

Показатель	Контроль (группа 4)	ИБС (группа 1)	ИБС и СД 2-го типа (группа 2)	СД 2-го типа (группа 3)
sIgA, мг/мл	0,17±0,02	0,19±0,03	0,35±0,05*#	0,26±0,04
IgM, мг/мл	0,003±0,0015	0,009±0,001*	0,011±0,001*	0,012±0,001*#
IgG, мг/мл	0,19±0,012	0,20±0,02	0,20±0,015	0,20±0,018
ИЛ8, пкг/мл	71,80±8,02	265,44±18,20*	103,33±8,22*# ^	250,29±12,15*
ИЛ2, пкг/мл	51,31±6,17	4,50±0,36* ^	9,08±1,01*# ^	6,31±0,74*#
ИЛ10, пкг/мл	6,81±0,70	2,90±0,41*	5,39±0,74# ^	3,07±0,29*
ИЛ4, пкг/мл	16,26±1,27	0,74±0,11*^	2,95±0,27*# ^	1,20±0,10*#
ПВИ, у. е.	5,34±0,49	74,03±3,28*^	13,48±1,52*#	60,10±7,02*
ЛФ, нг/мл	1410,75±98,43	1741,06±109,43*	1868,58±98,32 *	1675,29±123,12*

**Примечание:** \* – p<0,01 в сравнении с показателями 4-й группы, # – p<0,01 в сравнении с показателями 1-й группы, ^ – p<0,01 в сравнении с показателями 3-й группы.

ных 2-й клинической группы. Характер изменения Ig основных классов при заболеваниях пародонта у больных ИБС с нормальным и нарушенным углеводным обменом во многом обусловлен биологическим объектом исследования. На локальном уровне наиболее выраженные изменения связаны с IgM, содержание которого достоверно превышало показатели контроля в 3-й группе в 4 раза, во 2-й группе – в 3,6 раза и в 1-й группе – в 3 раза и значимо коррелировало с показателями клинических индексов состояния пародонта:  $\text{rIgM}/(\text{ИГ, ПМА, ПИ, ИКД}) = 0,99^*, 0,98^*, 0,98^*, 0,99^*$  соответственно (\* –  $p < 0,05$ ). Следует отметить также относительно низкую диагностическую значимость определения IgG на локальном уровне при патологии ССС.

При оценке влияния процессов СРО и состояния АОС на механизмы локальной системы неспецифической защиты установлены прямая корреляционная взаимосвязь между клиническими индексами состояния пародонта и показателями ПОБМ (ТБК-РП):  $\text{rТБК-РП}/(\text{ИГ, ПМА, ПИ, ИКД}) = 0,79^*, 0,76^*, 0,91^*, 0,84^*$  соответственно (\* –  $p < 0,05$ ); выраженная обратная корреляционная взаимосвязь между клиническими индексами состояния пародонта и показателями тиоловых антиоксидантов в РЖ:  $\text{rGSH}/(\text{ИГ, ПМА, ПИ, ИКД}) = -0,93^*, -0,90^*, -0,98^*, -0,94^*$  соответственно (\* –  $p < 0,05$ ), что указывает на ведущее значение уменьшенного потенциала АОС при развитии локальных нарушений в работе системы неспецифической защиты.

При анализе взаимосвязей показателей функционирования ферментного звена АОС, клинического состояния пародонта и продукцией гуморальных факторов защиты в РЖ установлено, что наибольшая обратная корреляция была между клиническими индексами и показателями активности антирадикальных ферментов первой (СОД) и второй (КАТ) линий защиты:  $\text{rСОД}/(\text{ИГ, ПМА, ПИ, ИКД}) = -0,98^*, -0,97^*, -0,99^*, -0,96^*$  соответственно (\* –  $p < 0,05$ ),  $\text{rКАТ}/(\text{ИГ, ПМА, ПИ, ИКД}) = -0,91^*, -0,89^*, -0,97^*, -0,92^*$  соответственно (\* –  $p < 0,05$ ), а также между этими же ферментами и данными иммунологической реактивности:  $\text{rПВИ}/(\text{СОД, КАТ}) = -0,40^*, -0,17$  соответственно (\* –  $p < 0,05$ ). Полученные результаты указывают на ведущее значение ферментов, регулирующих утилизацию активных форм кислорода (супероксидного анион-радикала и пероксида водорода), как в реализации локальных защитных механизмов при ОС, предупреждающих развитие поздних осложнений при патологии ССС, так и в поддержании вспомогательных реакций местного иммунитета.

Характер изменения содержания ЛФ в РЖ пациентов клинических групп в целом был однонаправленным, о чем свидетельствовало досто-

верное увеличение концентрации данного белка относительно контроля, наиболее выраженное во 2-й группе пациентов, то есть у больных с заболеваниями пародонта в сочетании с ИБС и нарушениями углеводного обмена. При этом выявлены выраженная прямая корреляционная взаимосвязь изменений ЛФ в РЖ с клиническими индексами состояния пародонта:  $\text{rЛФ}/(\text{ИГ, ПМА, ПИ, ИКД}) = 0,87^*, 0,90^*, 0,88^*, 0,79^*$  соответственно (\* –  $p < 0,05$ ); и обратная корреляционная взаимосвязь изменений ЛФ в РЖ с активностью ферментов АРЗ, наиболее существенная с показателями активности СОД:  $\text{rЛФ}/(\text{СОД}) = -0,93$  ( $p < 0,05$ ), что указывает на чрезмерную продукцию супероксидного анион-радикала при воспалительном поражении пародонта в условиях снижения активности СОД в РЖ и клиническое значение участия активных форм кислорода в развитии поздних осложнений стоматологического характера у пациентов при патологии ССС.

Таким образом, полученные результаты оценки состояния локальной системы неспецифической защиты организма указывают на преобладание цитокинового дисбаланса в РЖ при ИБС, в то время как при ИБС с нарушенным углеводным обменом и СД 2-го типа повреждение слизистых оболочек в большей степени связано с выраженным снижением емкости АОС и усилением процессов перекисного окисления биомолекул. Такие изменения прооксидантного и иммунного звеньев системы неспецифической защиты указывают на необходимость дифференцированного подхода при коррекции метаболических нарушений в ротовой полости у пациентов с этими патологическими состояниями. Установлено, что при ИБС с нарушенным углеводным обменом и СД 2-го типа показана целесообразность назначения в дополнение к традиционной стоматологической терапии не только иммуномодуляторов, но и местных препаратов с антиоксидантной направленностью, позволяющих уменьшить повреждающее действие активных форм кислорода на слизистую оболочку ротовой полости.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Быков И. М., Ладутько А. А., Есауленко Е. Е., Еричев И. В. Биохимия ротовой и десневой жидкости (учебное пособие). – Краснодар, 2008. – 100 с.
2. Вавилова Т. П. Биохимия тканей и жидкостей полости рта: Учебное пособие. 2-е изд., испр. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 208 с.
3. Грудянов А. И. Терапия воспалительных заболеваний пародонта снижает риск развития ишемической болезни сердца и осложнений при сахарном диабете // Лечащий врач. – 2012. – № 7. – С. 106–108.
4. Ben-Zvi I., Green Y., Nakhoul F. Effects of diabetes mellitus, chronic renal failure and hemodialysis on serum and salivary

antioxidant status // *Nephron clin. pract.* – 2007. – Vol. 105. – P. 114–120.

5. *Laakso M.* Cardiovascular disease in type 2 diabetes from population to man to mechanisms: the Kelly West Award lecture 2008 // *Diabetes care.* – 2010. – Vol. 33. № 3. – P. 442–449.

6. *Morita T.* A cohort study on the association between periodontal disease and the development of metabolic syndrome /

*T. Morita, Y. Yamazaki, A. Mita et al.* // *Periodontology.* – 2010. – № 12. – P. 512–519.

7. *Weidlich P.* Association between periodontal diseases and systemic diseases / *P. Weidlich, R. Cimoies, C. M. Pannuti, R. V. Oppermann* // *Braz. oral. res.* – 2008. – Vol. 22. – P. 32–43.

Поступила 25.11.2014

*T. B. AKSENOVA*

## ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ С ОСЛОЖНЕНИЯМИ КАРИЕСА ЗУБОВ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ТЕСТИРОВАНИЯ АКТИВНОСТИ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ГРАНУЛОЦИТОВ

*Кафедра стоматологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России, Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4. E-mail: tangelinax@yandex.ru*

Изучена динамика активности антибактериальной системы нейтрофильных гранулоцитов в реабилитационном периоде после лечения осложнений кариеса зубов. Выявлены угнетение активности антибактериальной системы и опосредованное снижение функциональной активности нейтрофилов в регионе воспаления. После традиционного лечения пульпита и периодонтита в течение 6 месяцев сохраняются признаки местной вторичной гранулоцитопатии. Дополнительное назначение индивидуальных курсов восстановительной терапии способствует быстрой нормализации активности антибактериальной системы нейтрофилов циркулирующего и локального пулов, что создает благоприятные условия для реабилитационного периода и способствует сокращению числа осложнений в 2,2 раза.

*Ключевые слова:* осложнения кариеса зубов, восстановительная терапия, нейтрофильные гранулоциты.

*T. V. AKSENOVA*

### EVALUATION OF EFFICIENCY OF REHABILITATION THERAPY OF PATIENTS WITH DENTAL CARIES COMPLICATIONS BY RESULTS OF TESTING OF NEUTROPHIL GRANULOCYTES ANTIBACTERIAL SYSTEM ACTIVITY

*Department of stomatology SBEI HPE Kuban state medical university of Russian ministry of health, Russia, 350063, Krasnodar, Sedina str., 4. E-mail: tangelinax@yandex.ru*

Dynamics of neutrophil granulocytes antibacterial system activity during rehabilitation period after dental caries complications treatment was studied. Decrease of neutrophils functional activity, mediated by suppression of antibacterial system activity in inflammatory region was revealed. After traditional treatment of pulpitis and periodontitis within 6 months signs of the local secondary granulocytopeny are remained. The additional prescription of rehabilitation therapy individual courses promotes fast normalization of antibacterial system activity of neutrophils of circulating and local pool, that creates favorable conditions for the rehabilitation period and promotes reduction of number of complications by 2,2 times.

*Key words:* dental caries complications, rehabilitation therapy, neutrophil granulocytes.

Распространенность осложнений кариеса зубов на сегодняшний день сохраняется на достаточно высоком уровне – 35–47% [3]. Несмотря на внедрение современных технологий эндодонтического лечения, результативность терапии пульпита и периодонтита составляет в среднем, по данным разных авторов, 50–70% [4, 6]. В 60–70%

случаев требуется проведение повторного вмешательства [5, 9]. Как правило, при некачественном лечении развитие осложнений наблюдается в течение первого года [8]. Назначение индивидуализированных комплексов восстановительной терапии уменьшает риск развития, персистенции и прогрессирования периапикальной патологии