

БИОМАРКЕРЫ ХРОНИЧЕСКОГО ВЕРХУШЕЧНОГО ПЕРИОДОНТИТА В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭНДОДОНТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

В.М. Радомская, Э.М. Гильмияров, А.В. Бабичев, Е.А. Сазонова,
К.И. Колесова, А.А. Азизов, М.Д. Филиппова,

ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет»

Радомская Виктория Марковна – e-mail: bio-sam@yandex.ru

Установлено, что при обострении хронического верхушечного периодонтита в ротовой жидкости нарастает отрицательный редокс-потенциал, нарушается минеральный баланс за счет повышения содержания ионов железа, снижения концентрации кальция, калия, натрия, хлора при сохранении структурированности ротовой жидкости. Снижается защитная функция ротовой жидкости, уменьшается экранирующая роль альбумина, уменьшается содержание IgA и IgG. Выявлены изменения во внеклеточном матриксе соединительной ткани полости рта: активность щелочной фосфатазы снижается, содержание остеокальцина несколько увеличено. Комплексное эндодонтическое лечение обеспечивает нормализацию физико-химических и метаболических показателей.

Ключевые слова: периодонтит, показатели воспаления, остеогенеза, лечение.

It is established that at an aggravation of a chronic top periodontitis in an oral liquid accrues negative redox potential, the mineral balance at the expense of increase of the maintenance of ions of iron, decrease in concentration of calcium, potassium, sodium, chlorine is broken at preservation of structure of an oral liquid. Protective function of an oral liquid at the expense of reduction a protective role of albumin, decrease in maintenance IgA and IgG. Changes in extracellular matrix of an oral cavity are revealed: activity alkaline phosphatase decreases, the maintenance of osteocalcine is a little increased. Endodontical treatment provides normalization of physico-chemical and metabolic indicators.

Key words: a periodontitis, indicators of inflammation, osteogenesis, treatment.

Среди пациентов, обратившихся за неотложной стоматологической помощью, больные острым или обострившимся хроническим периодонтитом составляют 75% [1]. Помимо болевого синдрома, характерного для этого заболевания, наличие очага одонтогенной инфекции представляет опасность для тканей, органов полости рта и организма в целом за счет пополнения микробного пейзажа ротовой жидкости патогенами, бактериотоксинами [2, 3, 4]. Последствием этой стоматологической патологии является преждевременная потеря зубов и в связи с этим нарушение функций жевания и речи, эстетики зубных рядов у людей любого возраста, формирование другой стоматологической и соматической патологии [5, 6]. Это свидетельствует об актуальности проблемы эффективного эндодонтического лечения периодонтитов.

Цель исследования: выявление биомаркеров патологического процесса для неинвазивной оценки эффективности эндодонтического лечения.

Материал и методы

Обследовано 278 пациентов (87 мужчин и 191 женщина), возраст пациентов составлял от 14 до 63 лет: у мужчин – от 27 до 62, у женщин – от 14 до 63 лет.

Рентгенологические исследования выполняли на ортопантомографе «Кранекс-Д 3». Проведено лечение зуба по предлагаемой методике временной obturации корневых каналов смесью гидроокиси кальция с 0,2% раствором хлоргексидина трехкратно с интервалом в 1, 2 и 3 недели с наложением пломбы из стеклоиономерного цемента. Осуществлялось динамическое наблюдение в течение года. Контрольная группа лиц включала 21 человека (9 мужчин и 12 женщин) в возрасте 17–34 года, у которых на момент исследования не было признаков стоматологической пато-

логии, а также острых форм соматических заболеваний. Все обследованные дали согласие на исследование, одобренное этическим комитетом Самарского государственного медицинского университета.

Изучение показателей состава ротовой жидкости пациентов проводили на анализаторе «Hitachi-902» (Hoffman la Roche) с ионоселективным блоком с использованием диагностических наборов фирмы «Roche». Оценивались содержание белка, креатинина, мочевины, мочевой кислоты, глюкозы, концентрация иммуноглобулинов А, G и М, кальция, железа, натрия, калия и хлора, активность аланинаминотрансферазы и аспаратаминотрансферазы, γ -глутамилтранспептидазы, α -амилазы, щелочной фосфатазы. Определение паратгормона, С-пептида коллагена, остеокальцина проводили на электрохемилюминесцентном анализаторе «Elecsys 2010» («Roche») с реагентами фирмы «Ф.Хоффман - Ла Рош Лтд.», общей и эффективной концентрации альбумина на флуориметре «Квант-7» [7]. Структурированность ротовой жидкости оценивали по её оптической плотности [8]. Определение рН и окислительно-восстановительного потенциала проводилось на рН-метре «pH Meter MP 220» фирмы «Mettler Toledo», электропроводности – на кондуктометре «Conductivity Meter» (ТУО: ОК-102/1). Статистическая обработка проведена с помощью пакета прикладных компьютерных программ SPSS 12,0, Microsoft Excel.

Результаты и их обсуждение

Установлено, что у пациентов с хроническим верхушечным периодонтитом в стадии обострения такие интегральные показатели гомеостаза ротовой жидкости, как рН, электропроводимость, структурированность, несущественно изменяются. Отмечаются сдвиги окислительно-

восстановительного потенциала, свидетельствующие о накоплении недоокисленных продуктов, что характеризует наличие воспалительного очага (таблица 1).

ТАБЛИЦА 1.
Электрохимические показатели ротовой жидкости пациентов с хроническим верхушечным периодонтитом

Показатель	Контрольная группа	Группа наблюдения	p
pH	7,18±0,16	6,89±0,24	>0,05
Электропроводимость (mS)	0,509±0,07	0,496±0,09	>0,05
Окислительно-восстановительный потенциал (mV)	-50,88±6,3	-75,67±9,4	<0,05
Структурированность (ед. оптической плотности)	0,042±0,006	0,049±0,007	>0,05

Показателем усиления микробного метаболизма в тканях полости рта является снижение концентрации мочевины (таблица 2). Очевидно, азот низкомолекулярных веществ, конечный продукт обмена азотсодержащих соединений в тканях пародонта и периодонта используется микрофлорой для пластических процессов, снижение уровня глюкозы – с активным использованием ее в качестве энергетического и пластического материала. Очевидно, что болевой синдром служил причиной снижения качества гигиены полости рта, что способствовало увеличению микробной обсемененности.

ТАБЛИЦА 2.
Показатели белкового и углеводного обмена в ротовой жидкости пациентов с хроническим верхушечным периодонтитом

Показатель	Контрольная группа	Группа наблюдения	p
Общий белок (г/л)	2,29±0,17	2,57±0,38	>0,05
Общая концентрация альбумина (г/л)	0,36±0,015	0,37±0,018	>0,05
Эффективная концентрация альбумина (г/л)	0,32±0,016	0,21±0,017	<0,01
Резерв связывания альбумина (%)	88,9±7,3	56,8±3,4	<0,01
Индекс токсичности	0,13±0,04	0,76±0,05	<0,001
Креатинин (мкмоль/л)	0,017±0,004	0,013±0,005	>0,05
Мочевина (ммоль/л)	5,18±0,39	3,47±0,42	<0,05
Мочевая кислота (ммоль/л)	124,15±15,88	138,67±11,83	>0,05
Глюкоза (ммоль/л)	0,15±0,04	0,07±0,02*	<0,05

Выявлено, что при обострении верхушечного периодонтита изменяются функциональные характеристики альбумина, главного транспортера гидрофобных соединений, белка рекретируемого из кровяного русла. Наличие даже локального воспалительного очага снижает связывающую способность этого белка: резерв связывания уменьшается на 35,5%. У здоровых лиц, как известно, центры альбумина свободны от токсических лигандов, поэтому их эффективная концентрация близка к общей концентрации белка и, соответственно, индекс токсичности равен нулю. У больных, как показали наши исследования, заполнение центров связывания альбумина токсинами ведет к снижению эффективной концентрации, индекс токсичности у них в 5,9 раза возрастает.

Оценка минерального баланса в ротовой жидкости больных выявила значительные нарушения (таблица 3). Увеличено содержание ионов железа, что определяет реальность усиления прооксидантных процессов, типичного компонента воспалительной реакции. Содержание кальция, калия, натрия, хлора снижено. При этом структурированность ротовой жид-

кости не изменяется, что раскрывает важный механизм поддержания минерализующей способности ротовой жидкости в условиях дефицита кальция (таблица 3).

ТАБЛИЦА 3.
Содержание минеральных компонентов ротовой жидкости пациентов с хроническим верхушечным периодонтитом

Показатель	Контрольная группа	Группа наблюдения	p
Железо (мкмоль/л)	0,68±0,07	0,88±0,09	<0,05
Кальций (ммоль/л)	1,55±0,27	0,54±0,18	<0,01
Калий (ммоль/л)	22,09±0,50	14,35±2,13	<0,05
Натрий (ммоль/л)	17,48±1,01	12,70±1,14	<0,05
Хлор (ммоль/л)	36,17±2,26	24,43±4,21	<0,05

Отмечается снижение защитной функции ротовой жидкости (таблица 4). Содержание IgA, антител, обеспечивающих защиту слизистых в составе секретов от бактерий, вирусов, токсинов, снижено на 30%, резко уменьшена концентрация IgG.

ТАБЛИЦА 4.
Содержание иммуноглобулинов в ротовой жидкости пациентов с хроническим верхушечным периодонтитом

Показатель	Контрольная группа	Группа наблюдения	p
IgA (г/л)	0,054±0,005	0,038±0,006	<0,05
IgM (г/л)	0,053±0,006	0,050±0,008	>0,05
IgG (г/л)	0,011±0,002	0,007±0,001	<0,05

Воспалительно-деструктивный процесс в тканях периодонта реализуется нарушением в системе внеклеточного матрикса соединительной ткани (таблица 5). Активность щелочной фосфатазы, маркера остеобластов, обеспечивающей достаточный уровень фосфатов для процессов минерализации, снижен. При этом содержание остеокальцина, способного фиксировать кальций, увеличено. Содержание С-пептида коллагена и паратгормона практически не изменяется.

Таким образом, метаболические и физико-химические показатели ротовой жидкости при обострении хронического верхушечного периодонтита изменяются, свидетельствуя о патогенетической значимости нарушений в периодонте для тканей полости рта и организма в целом.

ТАБЛИЦА 5.
Содержание биохимических маркеров обмена соединительной ткани в ротовой жидкости пациентов с хроническим верхушечным периодонтитом

Показатель	Контрольная группа	Группа наблюдения	p
Щелочная фосфатаза (Е/л)	15,78±2,04	11,01±1,80	<0,05
Остеокальцин (нг/мл)	1,10±0,3	1,29±0,4	<0,05
С-телопептид коллагена (нг/мл)	0,010±0,005	0,013±0,006	>0,05
Паратгормон (пг/мл)	2,36±0,2	2,53±0,3	>0,05

Характерным является следующий клинический случай. Пациент Б., 1952 г.р. обратился с жалобами на дефект пломбы, на периодически возникающие боли при накусывании в зубе 2.6. Анамнез заболевания: произошел скол пломбы около 6 мес. назад, зуб ранее лечен по поводу неосложненного кариеса. Объективно: зуб 2.6 под пломбой, определяется дефект пломбы. Зондирование, перкуссия безболезненны. Слизистая оболочка без особенностей, при пальпации по переходной складке безболезненна. На диагностическом

рентгенологическом снимке в области верхушки небного и медиально-щечного корней определяются очаги деструкции костной ткани с четкими, ровными контурами, диаметром 3–5 мм. Поставлен диагноз: хронический апикальный периодонтит зуба 2.6.

ТАБЛИЦА 6.
Физико-химические показатели и состав ротовой жидкости пациента с хроническим верхушечным периодонтитом

Показатель	Контрольная группа	Исходные значения	Через 2 месяца после лечения
pH	7,18±0,16	6,80	7,10
Электропроводимость (mS)	0,509±0,07	0,500	0,510
Окислительно-восстановительный потенциал (mV)	- 50,88±6,3	-70,35	46,37
Структурированность (ед. оптической плотности)	0,042±0,006	0,052	0,039
Общий белок (г/л)	2,29±0,17	2,41	2,30
Общая концентрация альбумина (г/л)	0,36±0,015	0,37	0,36
Эффективная концентрация альбумина (г/л)	0,32±0,016	0,22	0,29
Резерв связывания альбумина (%)	88,9±7,3	59,5	80,6
Индекс токсичности	0,13±0,04	0,68	0,24
Креатинин (мкмоль/л)	0,017±0,004	0,013	0,016
Мочевина (ммоль/л)	5,18±0,39	3,34	4,82
Мочевая кислота (ммоль/л)	124,15±15,88	129,17	127,31
Глюкоза (ммоль/л)	0,15±0,04	0,08	0,14
Железо (мкмоль/л)	0,68±0,07	0,86	0,73
Кальций (ммоль/л)	1,55±0,27	0,65	1,25
Калий (ммоль/л)	22,09±0,50	15,21	20,16
Натрий (ммоль/л)	17,48±1,01	13,93	15,97
Хлор (ммоль/л)	36,17±2,26	21,34	31,84
IgA (г/л)	0,054±0,005	0,034	0,045
IgM (г/л)	0,053±0,006	0,052	0,053
IgG (г/л)	0,011±0,002	0,008	0,010
Щелочная фосфатаза (Е/л)	15,78±2,04	12,74	17,88
Остеокальцин (нг/мл)	1,10±0,3	1,28	1,14
С-телопептид коллагена (нг/мл)	0,010±0,005	0,013	0,012
Паратгормон (пг/мл)	2,36±0,2	2,53	2,41

Проведено лечение зуба по методике временной obturation корневых каналов смесью гидроксида кальция с 0,2% раствором хлоргексидина трехкратно с интервалом в 1, 2 и 3 недели с наложением пломбы из стеклоиономерного цемента. В дальнейшем – постоянное пломбирование корневых каналов методом латеральной конденсации и постановка пломбы. Пациент взят на диспансерный учет.

Контрольная рентгенограмма проводилась через 1 год после постоянного пломбирования. Отмечена положительная динамика – восстановление рисунка костной ткани в периапикальной области. При этом выявлена отчетливая динамика показателей ротовой жидкости, свидетельствующая о нормализации молекулярных процессов в периодонте (таблица 6). Восстанавливается баланс окисленных и вос-

становленных метаболитов, о чем свидетельствует величина окислительно-восстановительного потенциала, увеличивается резерв связывания альбумина и снижается индекс токсичности – показатели освобождения ротовой жидкости от токсических продуктов, отмечается тенденция к нормализации минерального баланса в полости рта, восстановление минерализующей функции ротовой жидкости. Патогенетически значимым является активация щелочной фосфатазы и прирост С-пептида коллагена, свидетельствуя о неполной завершенности патологического процесса в соединительной ткани периодонта. Данный клинический случай типичен, динамика показателей ротовой жидкости после лечения характерна для обследованных пациентов с хроническим периапикальным периодонтитом.

Выводы

1. Нарастание отрицательного значения окислительно-восстановительного потенциала, снижение резерва связывания альбумина и увеличение индекса токсичности, повышение содержания ионов железа – показатели обострения хронического верхушечного периодонтита.

2. Нарушение баланса минеральных веществ, снижение активности щелочной фосфатазы – признаки снижения интенсивности остеогенеза соединительных структур полости рта при обострении хронического верхушечного периодонтита.

3. Характерно снижение функции специфической защиты ротовой жидкости за счет уменьшения содержания IgA и IgG при обострении хронического верхушечного периодонтита.

4. Эндодонтическое лечение по методике временной obturation корневых каналов смесью гидроксида кальция с 0,2% раствором хлоргексидина ведет к исчезновению типичных клинических признаков обострения хронического верхушечного периодонтита и нормализации метаболических и физико-химических показателей ротовой жидкости.



ЛИТЕРАТУРА

1. Робустова Т.Г. Периодонтит, периостит, остеомиелит челюсти. Руководство по хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. В 2 томах /под ред. В.М. Безрукова, Т.Г. Робустовой. М.: Медицина, 2000.
2. Tolker-Nielsen T., Molin S. Spatial organization of microbial biofilm communities. *Microb. Ecol.* 2000. № 40. P. 75-84.
3. Leonardo M.R., Rossi M.A., Silva L.A., Bonifacio K.C. EM evaluation of bacterial biofilm and microorganisms on the apical external root surface of human teeth. *J. Endod.* 2002. № 28. P. 815-818.
4. Chen C., Rich S.K. Biofilm basics. *Dimens Dental Hyg.* 2003. № 1. P. 22-25.
5. Friedman S., Mor C. The success of endodontic therapy - healing and functionality. *J. Calif. Dent. Assoc.* 2004. № 32. P. 493-503.
6. Salerabi R., Rotstein I. Endodontic treatment outcomes in a large patient population in the USA: an epidemiological study. *J Endod.* 2004. № 30. P. 846-850.
7. Грызунов Ю.А., Миллер Ю.И. и др. Флуоресцентный метод определения резерва связывания альбумина сыворотки крови. Альбумин сыворотки в клинической медицине. М. 1994. С. 55-56.
8. Леонтьев В.К., Галиулина М.В., Ганзина И.В. и др. Структурные свойства слюны при моделировании кариесогенной ситуации. *Стоматология.* 1996. № 2. С. 9-11.