

С.Н. Федотов,
д.м.н., профессор

А.Е. Суханов,
аспирант

Кафедра челюстно-лицевой хирургии
и хирургической стоматологии ГОУ ВПО
Северный государственный медицинский
университет, Архангельск

Т.Б. Коптяева, Т.Н. Тюлюбаева
Клинико-диагностическая лаборатория
ГУЗ «Архангельская областная клиническая
больница»

Особенности местного иммунитета полости рта при остром гнойном одонтогенном периостите челюстей

Лечение пациентов с острым гнойным одонтогенным периоститом челюстей представляет актуальную проблему в стоматологии. Острый одонтогенный периостит челюстей, как и любой другой воспалительный процесс, сопровождается сдвигами в иммунной системе организма человека. Данный факт диктует необходимость изучения иммунологических показателей с целью диагностики степени тяжести иммунологических отклонений, возникающих при воспалительных заболеваниях, оценить прогноз течения данного заболевания.

Известно, что суровые климатические условия в районах Крайнего Севера РФ и приравненных к ним местностях способствуют изменениям в иммунном статусе человека, приводят к иммунодефицитам [3, 16].

В современной литературе имеется целый ряд исследований, посвященных поиску новых средств и методов дренирования поднадкостничного абсцесса при остром периостите челюстей [6, 8, 13, 15]. При этом недостаточно освещаются вопросы изучения показателей местного иммунитета при данном заболевании [13].

В хирургической практике нашли применение салфетки «Колетекс-М», од-

новременно осуществляющие функцию дренирования и являющиеся носителями антимикробных и противовоспалительных средств [1, 4, 7, 9–12]. Данный тип салфеток содержит три активных компонента: антимикробный препарат метронидазол, органический растворитель и проводник для лекарственных средств диметилсульфоксид (димексид) и загуститель, опосредованный иммуностимулятором натрия альгинат. Все три активных компонента салфеток «Колетекс-М» послойно нанесены на нетканое полотно, представляющее основу салфеток [8–10]. Препараты, производные 5-нитроимидазола (метронидазол), используются для лечения гнойных ран с превалированием анаэробной инфекции [14].

Цель данной работы — изучить показатели местного иммунитета полости рта при остром гнойном одонтогенном периостите челюстей в динамике.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением в клинике челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии СГМУ находилось на лечении 40 пациентов с острым гнойным одонтогенным периоститом челю-

стей в возрасте от 16 до 55 лет. Из них контрольную группу составили 15 человек, основную с применением салфеток «Колетекс-М» составили 25 человек. Больным контрольной группы при остром гнойном одонтогенном периостите челюстей применялось традиционное лечение: в качестве дренирующего материала поднадкостничного абсцесса использовались стерильные полоски из перчаточной резины и марлевые турунды пропитанные раствором антисептиков, назначались общепринятые медикаментозные средства. Всем пациентам основной группы после вскрытия поднадкостничного гнойного очага дренирование послеоперационной раны осуществлялось стерильными полосками из салфеток «Колетекс-М», применялись те же медикаментозные препараты.

Временная нетрудоспособность у больных основной группы составила $3,60 \pm 0,45$ дня, контрольной группы — $4,20 \pm 0,58$ дня.

Материалом для иммунологических исследований служила нестимулированная смешанная слюна пациентов, взятая в утренние часы натощак перед вскрытием гнойного очага и через 5 дней с момента операции.

Забор нестимулированной смешанной слюны осуществлялся при помощи стерильной одноразовой пастеровской пипетки, объемом 5 мл. Полученную смешанную слюну помещали в стерильные градуированные пробирки с резьбовой крышкой объемом 10 мл.

Изучение основных показателей гуморального иммунитета полости рта путем количественного определения иммуноглобулинов нестимулированной смешанной слюны А, М, G, sIgA и лизоцима осуществляли на базе клинико-диагностической лаборатории ГУЗ «Архангельская областная клиническая больница».

Иммуноглобулины А, М, G нестимулированной смешанной слюны определяли иммунотурбидиметрическим методом в иммунохимическом анализаторе белков «Turbox Plus» (Финляндия). Турбидиметрия — разновидность нефелометрии, количественного определения веществ, основанной на определении степени мутности растворов. В качестве иммунологических реагентов использовали наборы для количественного определения указанных иммуноглобулинов «Turbox»: IgA, IgM, IgG, производства фирмы «Orion Diagnostica» (Финляндия).

В иммунологической лаборатории ГУЗ «Архангельская областная клиническая больница» смешанную слюну подвергали центрифугированию при 1500 об/мин в течение 10 мин на настольной центрифуге «ОПН-6» (Россия). Полученную надосадочную жидкость разводили в 50 раз 0,9% раствором натрия хлорида.

Для количественного определения IgA брали по 100 мкл разведенной надосадочной жидкости в 2 пробирки, в каждую пробирку вносили по 50 мкл на одно исследование; IgM — по 300 мкл, по 150 мкл в две пробирки; IgG — по 40 мкл разведенной надосадочной жидкости, по 20 мкл в две пробирки на одно исследование. Две пробирки: контрольная и опытная.

В контрольную пробирку вносили 500 мкл буферного раствора, в опытную пробирку — 500 мкл буферного раствора, содержащего антисыворотку для каждого вида иммуноглобулина.

После инкубации в течение 30 мин при температуре 37°C пробирки помещали в ячейки анализатора «Turbox

Plus». Компьютерная программа количественного определения данных иммуноглобулинов запускалась электронной карточкой, прилагающейся для каждого набора иммуноглобулина. Мутность рабочего раствора и раствора с антисывороткой определялась при помощи светофильтра. Время анализа составило до 1 мин. Результаты исследования выводились на бумажном носителе.

Для количественного определения sIgA в нестимулированной смешанной слюне проводили методом ИФА-диагностики на анализаторе «Stat-fax 2100» (США). В данной тест-системе используется принцип двухсайтового (сэндвич) иммуоферментного анализа. Реагент для определения sIgA смешанной слюны — «Набор реагентов для иммуоферментного определения секреторного IgA в слюне» (ФООО «Хема-Медика», Россия). Помещается в рамку нужное количество лунок: 14 лунок для калибровочных проб и контрольных образцов и необходимое количество опытных образцов в 2 повторах. Образцы нестимулированной смешанной слюны разбавляются буфером S011 (синий буфер) в 100 раз. В лунки для исследуемых образцов вносится по 190 мкл красного буфера ИФА. В лунки для калибратора и контрольных образцов вносится по 100 мкл данных жидкостей. Для лунок со слюной вносится по 10 мкл исследуемой слюны. Планшет с образцами слюны инкубируют при 37°C в течение 90 мин. Во время инкубации готовится отмывочный раствор путем 10-кратного разбавления концентрата S004Z. Промывка осуществлялась с помощью прибора «Stat-fax 2600». В лунки микропланшета вносится по 100 мкл раствора конъюгата. Инкубирование при температуре 37°C в течение 30 мин. Каждую лунку промывают 5 раз отмывочным раствором. В дальнейшем в лунки вносится 100 мкл раствора субстрата R051Z (раствор субстрата 3,3',5,5'-тетраметилбензидин). Инкубируют при температуре 20–25°C в течение 10–20 мин. После инкубации в лунки вносят 100 мкл стоп-реагента. В анализаторе «Stat-fax-2100» определяется оптическая плотность в лунках при длине волны 450 нм. Бланк фотометра выставляется по нулевому калибратору. Для подсчета результатов используется

линейно-логарифмический метод подсчета значений.

Для количественного определения лизоцима нестимулированной смешанной слюны используется также ИФА-диагностика в анализаторе «Stat-fax 2100» (США). Реагент: «Анти-Лизоцим 96» («Orgentec Diagnostika GmbH», Германия). Предварительно до проведения анализа необходимо подготовить достаточное количество лунок микропланшета. Поместить в лунки по 100 мкл калибратора, раствора контрольной сыворотки и образца слюны пациента по две ячейки подряд. Подготовленные лунки выдерживают при комнатной температуре (20–28°C) в течение 30 мин. Затем удаляется содержимое каждой лунки и промывают в течение 3 мин промывочным раствором трисбуфера. В дальнейшем в промытые лунки помещают 100 мкл ферментного конъюгата (содержит поликлональные антитела кролика против IgG человека, меченные пероксидазой хрена). В дальнейшем лунки инкубируют в течение 15 мин при комнатной температуре. Затем удаляют содержимое каждой лунки и промывают в течение 3 мин промывочным раствором трисбуфера. Помещают 100 мкл раствора субстрата в каждую лунку. Инкубируют в течение 15 мин при комнатной температуре. Добавляют в каждую лунку по 100 мкл стоп-реагента (1 М раствор соляной кислоты) и инкубируют в течение 5 мин при комнатной температуре. Анализ проводят в анализаторе «Stat-fax 2100» при оптической плотности монохроматического света с длиной волны 450 нм. Подсчитывают результат. Полученный цвет субстрата сохраняется в течение 30 мин.

Данные исследований с использованием салфеток «Колетекс-М» сравнивались с результатами, полученными при лечении пациентов, согласно традиционной схеме.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Изучение содержания иммуноглобулинов нестимулированной смешанной слюны пациентов контрольной группы показало, что в начале лечения, перед вскрытием гнойного очага, концентрация иммуноглобулина А, G и лизоцима по сравнению с их уровнем у практичес-

ПОКАЗАТЕЛИ МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА ПРИ ОСТРОМ ГНОЙНОМ ОДОНТОГЕННОМ ПЕРИОСТИТЕ ЧЕЛЮСТЕЙ

	IgA, мг/л	p	p ₁	p ₂	IgM, мг/л	p	p ₁	p ₂	IgG, мг/л	p	p ₁	p ₂	sIgA, мг/л	p	p ₁	p ₂	Лизоцим, мг/л	p	p ₁	p ₂
Контрольная группа																				
1-е сутки	54±1	<0,01	<0,01	>0,05	1,50±0,08	>0,05	>0,05	<0,01	8,5±0,3	<0,05	>0,05	<0,001	170,0±0,7	<0,001	<0,001	>0,05	0,75±0,06	<0,001	>0,05	<0,001
5-е сутки	44±2	<0,001		>0,05	1,40±0,08	>0,05		<0,001	9,5±0,4	<0,05		<0,01	150±1	<0,05		<0,001	0,74±0,04	<0,001		<0,001
Основная группа																				
1-е сутки	44±10	>0,05	>0,05	>0,05	1,80±0,06	>0,05	>0,05	<0,01	5,0±0,8	<0,001	>0,05	<0,001	160±1	<0,001	<0,001	>0,05	0,69±0,04	<0,001	<0,001	<0,001
5-е сутки	56±7	>0,05		>0,05	2,00±0,10	>0,05		<0,001	6,0±0,8	<0,001		<0,01	170±2	<0,001		<0,001	0,93±0,01	<0,001		<0,001
Норма	59,0±0,5 мг/л				1,7±0,3 мг/л				11,0±0,4 мг/л				140±3 г/л				1,80±0,05 мг/л			

p – достоверность различий между группами и нормой содержания;

p₁ – достоверность различий между показателями внутри каждой группы;

p₂ – достоверность различий между показателями контрольной и основной группы.

ки здоровых лиц была достоверно ниже. Содержание же IgM не отличалось от нормы. Концентрация sIgA в смешанной слюне была достоверно выше.

Содержание sIgA можно объяснить тем, что последний является преобладающим иммуноглобулином в секретах слизистых оболочек, в том числе в слюне; выполняет эффекторную функцию, состоящую в агрегации микробов и сорбции этих агрегатов на поверхности эпителиальных клеток с одновременным угнетением размножения микробов, этому способствует лизоцим и в меньшей степени комплемент. Преобладание IgM по отношению к другим иммунологическим показателям можно объяснить тем, что последний наиболее активно принимает участие в первичной реакции на наличие острой инфекции [2, 5].

В динамике исследования (через 5 сут) после оперативного вмешательства у пациентов контрольной группы отмечено дальнейшее снижение уровня IgA и лизоцима, sIgA, IgM в смешанной слюне по отношению к предыдущему сроку исследования. По-прежнему существенно были ниже нормативных показателей: IgA, IgG, лизоцим, а sIgA оставался выше.

Таким образом, в контрольной группе пациентов основной класс иммуноглобулинов на первом этапе был существенно ниже нормативных показателей. После операции и применения традиционных методов медикаментозной терапии показатели продолжали снижаться. Все вышеизложенное может указывать на наличие местного гуморального иммунодефицита у больных с острым одонтогенным периоститом челюстей. Даже после оперативного вмеша-

тельства и применения традиционной медикаментозной терапии в течение 5 сут, показатели не достигали нормативных значений, за исключением sIgA, который оставался на высоких цифрах в динамике исследования, и IgM, показатели которого практически не отличались от здоровых лиц.

У пациентов основной группы с применением в качестве дренирующего материала полосок из салфетки «Колетекс-М» в день обращения концентрация в ротовой жидкости IgA, IgG и лизоцима была ниже нормативных данных, а содержание sIgA и IgM было повышено, что подтверждает значение данного класса иммуноглобулинов в более активной реакции на острую одонтогенную инфекцию.

Далее приведены фотографии пациента Ш. и рентгенограммы клинического применения дренажа из салфетки «Колетекс-М» при остром гнойном одонтогенном периостите верхней челюсти справа от 15 зуба в динамике лечения (рис. 1–6).

При сравнении с контрольной группой показатели, характеризующие



Рис. 1. Пациент Ш. Отмечается выраженная асимметрия лица за счет отека правой щеки

местный иммунитет: секреторный иммуноглобулин А, лизоцим, иммуноглобулин М, G, были понижены, а значения иммуноглобулина А, наоборот, повышены. Данная характеристика показателей может свидетельствовать о том, что в основной группе пациентов местный гуморальный иммунодефицит был несколько более выраженным.

Через 5 сут в основной группе отмечалось повышение показателей местного иммунитета: IgA, IgG, лизоцима, sIgA и IgM по отношению к контрольной группе. При сравнении с уровнем их содержания в группе здоровых лиц произошло полное восстановление значений IgA и IgM, секреторный же иммуноглобулин А оставался повышенным так же, как и до операции. Остальные показатели местного гуморального иммунитета: IgG, лизоцим оставались еще существенно пониженными.

У пациентов основной группы, в сравнении с контрольной, в процессе лечения отмечалась нормализация целого ряда показателей местного гуморального иммунитета: концентрация IgA, IgM в смешанной слюне соответствовала



Рис. 2. Пациент Ш. Вид со стороны полости рта. В области 14 и 15 зубов отмечается инфильтрация десны. Переходная складка сглажена

нормативным данным, а концентрация sIgA оставалась повышенной.

Все вышеизложенное подтверждает целесообразность применения предложенного нами рационального лечения. Использование для дренирования ран салфеток «Колетекс-М», включающих медикаментозные средства, помимо антисептического и антибактериального действия, иммуномодулирующее вещество — натрия альгинат.

В заключение необходимо отметить, что при остром гнойном одонтогенном периостите челюстей отмечается местный гуморальный иммунодефицит. Применение рационального лечения с использованием салфеток типа «Колетекс-М» в качестве дренирующего материала, включающих помимо антисептических и антибактериальных средств иммуномодулирующие вещества, способствует нормализации иммунологических показателей смешанной слюны.

Сохраняющийся местный гуморальный иммунодефицит к моменту выписки больных на работу подтверждает необходимость включения иммуномодулирующих препаратов в комплекс рациональной терапии при указанной патологии.



Рис. 3. Внутриротовая контактная рентгенограмма зуба 15. Отмечаются зоны просветления в коронковой части зуба, соответствующие кариозным полостям. Корневой канал пустой. Очаг разрежения костной ткани в проекции апекса корня зуба 15 округлой формы, диаметром до 0,5 см. Хронический гранулематозный периодонтит от зуба 15



Рис. 4. Вид со стороны полости рта после оперативного вмешательства. Зуб 15 удален. Лунка — под кровяным сгустком. Произведен разрез через инфильтрат. Послеоперационная рана дренирована полоской из салфетки «Колетекс-М»



Рис. 5. Внешний вид пациента Ш. спустя 4 дня с момента операции. Лицо симметричное



Рис. 6. Вид со стороны полости рта: 4-й день с момента операции. Рана в области лунки 15 зуба и в области 14 дренирована полоской из салфетки «Колетекс-М». Инфильтрация в проекции послеоперационной раны отсутствует

ЛИТЕРАТУРА:

1. **Аминов У.Х.** Сочетание перевязочного материала с прополисом «Колетекс» и полупроводниковой лазеротерапии в лечении ожоговых ран / Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Ташкент, 2001. — 21 с.
2. **Вавилова Т.П.** Биохимия тканей и жидкостей полости рта: учебное пособие. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 208 с.
3. **Дюжилова Е.М.** Физиологические особенности иммунологической регуляции человека на Севере / Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Архангельск, 1994. — 22 с.
4. **Епифанов М.В.** Салфетки «Колетекс» — новое средство для лечения гнойных ран // Актуальные проблемы гнойно-септической инфекции в догоспитальном звене медицинской службы Вооруженных сил: Материалы Всесоюзной научно-практической конференции, 1997. — С. 30—31.
5. Иммунология в клинической практике / Под ред. проф. К.А. Лебедева. — М., 1996. — 390 с.
6. **Лойко Е.Р.** Изменения микролимфогеоциркуляции в десне при остром гнойном периостите челюсти и его лечение различными способами / Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Новосибирск. — 2000. — 19 с.
7. **Луцевич Э.В. и др.** Современные раневые покрытия. — Москва—Смоленск, 1996. — 87 с.
8. Майбородин И.В., Любарский М.С., Лойко Е.Р. Сорбционная терапия острого гнойного периостита челюсти // Стоматология. — 2002. — Т. 81, № 4. — С. 44—47.
9. **Никитин А.А. и др.** Лечение гнойно-некротических процессов челюстно-лицевой области с применением новых перевязочных средств // Актуальные вопросы стоматологии,

посвящ. 120-летию со дня рожд. проф. Евдокимова А.И. — М., 2003. — С. 98—99.

10. **Олтаржевская Н.Д.** Повязки «Колетекс» с прополисом // Разработка новых видов текстильных изделий медицинского назначения. — 1992. — С. 52—54.
11. **Олтаржевская Н.Д., Коровина М.А., Савилова Л.Б.** Текстиль и медицина. Перевязочные материалы с пролонгированным лечебным действием // Российский химический журнал. — 2002. — Т. 66, ч. 1. — С. 133—141.
12. **Петрова Е.В.** Повязка для раненого бойца // Фармацевтическое обозрение. — 2005. — № 11. — С. 67—72.
13. **Тимошилова В.С.** Программа иммунодиагностики и метод коррекции нарушений иммунитета в комплексном лечении больных с острыми одонтогенными периоститами / Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Краснодар, 1999. — 20 с.
14. **Ушаков Р.В., Царев В.Н., Дугаров Б.Д., Лопырев В.А.** Терапия воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области с использованием производных имидазола // Стоматология. — М.: Медицина, 1992. — С.31—33.
15. **Шомина С.А., Богатов В.В., Червинец В.М.** Клинико-микробиологическая оценка эффективности применения хитозана и низкоинтенсивного лазерного излучения в комплексе с фотосенсибилизатором при лечении больных с острыми гнойными периоститами челюстно-лицевой области / Стоматология. 2005. — Т. 84. — № 3. — С. 23—26.
16. **Щеголева Л.С.** Формирование иммунологической недостаточности человека на Севере / Автореф. дис. ... канд. биол. наук. — Архангельск, 1996. — 15 с.