

© Коллектив авторов, 2013 г.
УДК [616.314-036.11:616.71]-036.8:616.153.962

**А. И. Яременко, О. В. Галкина,
А. Р. Мошир Фалсафи, А. В. Яковлева**

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ТЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ ОДОНТОГЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ С ПРЕИМУ- ЩЕСТВЕННЫМ ПОРАЖЕНИЕМ КОСТНОЙ ТКАНИ НА ОСНОВЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ИММУНОГЛО- БУЛИНОВ И ЦИТОКИНОВ

Кафедра хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, кафедра клиничко-лабораторной диагностики с курсом молекулярной медицины Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова

Вопросы патогенеза, диагностики, лечения и профилактики одонтогенных гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области остаются наиболее актуальными для современной хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии [2, 4, 5]. Это обусловлено тем, что больные с данной патологией составляют 40–50 % среди всех пациентов в специализированных челюстно-лицевых стационарах [1, 6].

Одним из направлений в хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, способствующих решению данной проблемы, является разработка и внедрение в клиническую практику новых, более эффективных методов диагностики и прогнозирования ранних проявлений воспалительных заболеваний, особенно на догоспитальном этапе [7–9]. В настоящее время существует необходимость поиска неинвазивных методов для диагностики и прогнозирования гнойно-воспалительных заболеваний, в том числе острого одонтогенного остеомиелита.

Для планирования рациональной лечебной тактики, прогнозирования и профилактики острого одонтогенного остеомиелита, а также в предупреждении рецидивов заболеваний и их осложнений важную роль играет изучение клиничко-лабораторных параллелей в течении этого заболевания и исследование изменений разных биологических факторов, которые появляются в течение заболевания, в таких жидкостях человеческого организма, как плазма, слюна и т. д. [9].

Таким образом, актуальность проблемы определяется значительным числом больных с данными заболеваниями, трудоемкостью и дороговизной лечения больных данными заболеваниями и его распространенностью, часто возникающими рецидивами и осложнениями после лечения, переходом в хроническую форму заболевания и значительным

интересом исследователей к вопросам лабораторной диагностики одонтогенных гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области.

Все перечисленное выше определило цель и задачи нашего исследования.

Цель исследования — повышение эффективности профилактики и лечения остеомиелита челюстей путем выявления клиничко-лабораторных параллелей.

Задачи исследования:

1) выявить наиболее значимые показатели гемостаза человека, влияющие на течение и прогнозирования остеомиелита челюсти;

2) разработать дополнительные критерии прогнозирования остеомиелита челюсти путем включения схемы прогноза, наиболее значимых данных клиничко-лабораторных исследований;

3) сопоставить отдельные результаты клиничко-лабораторных исследований с закономерностью течения остеомиелита челюсти.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В данное клиническое исследование были включены 70 пациентов в возрасте от 23 до 67 лет (медиана составила 42 года), поступивших в отделение челюстно-лицевой и пластической хирургии СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова в период с 2009 по 2011 гг.

Контрольную группу составили 20 здоровых добровольцев в возрасте от 22 до 62 лет (медиана возраста — 41 год), у которых отсутствовали признаки наличия острой или хронической одонтогенной инфекции с преимущественным поражением костной ткани.

Критерии включения пациентов в исследование:

1) добровольное информированное согласие в письменной форме на участие в данном клиническом исследовании;

2) поступление в клинику в экстренном порядке с диагнозом «острый одонтогенный остеомиелит верхней или нижней челюсти»;

3) показания к хирургическому лечению в следующем объеме: адекватное дренирование очага гнойного воспаления (удаление «причинного» зуба, внутриротовой разрез);

4) отсутствие сопутствующей патологии с преимущественным поражением костной ткани.

В I группу были включены 70 пациентов: 32 пациента молодого возраста (18–44 года) — 32 мужчины и 11 женщин, 21 пациент среднего (45–59 лет) возраста (8 мужчин и 13 женщин) и 5 пациентов пожилого (60–74 лет) возраста (4 мужчин и 1 женщина).

Во II (контрольную) группу были включены 20 здоровых добровольцев: 10 испытуемых молодого возраста (6 мужчин и 4 женщины), 10 испытуемых среднего возраста (3 мужчин и 5 женщин) и 6 испытуемых пожилого возраста (1 мужчина и 1 женщина).

Все пациенты I группы ($n=70$) имели острые инфекционно-воспалительные одонтогенные заболевания челюстно-лицевой области с преимущественным поражением костной ткани.

Всем пациентам, включенным в клиническое исследование, на этапе визита исходной оценки проводилось комплексное обследование в следующем объеме:

- 1) оценка соответствия пациентов критериям включения в исследование;
- 2) сбор анамнестических данных;
- 3) гематологический и биохимический анализы крови, общий анализ мочи в рамках стандартного обследования при поступлении в стационар;
- 6) физикальный осмотр (по органам и системам) и выявление сопутствующих заболеваний и состояний;
- 7) оценка местно статуса при осмотре полости рта, пальпаторная диагностика границ воспалительного процесса, перкуторное выявление «причинного» зуба;
- 8) рентгенологическая оценка костной ткани верхней или нижней челюсти в области «причинного» зуба/зубов и очага воспаления.

Методы иммунологического обследования

1. Определение концентрации TNF- α в назальных смывах. Концентрация TNF- α была определена в назальных смывах и слюне здоровых лиц (20 образцов слюны и 20 образцов назальных смывов) однократно у пациентов с одонтогенными инфекционно-воспалительными заболеваниями с преимущественным поражением костной ткани (70 образцов) до и после окончания терапии. Исследование проводили методом твердофазного иммуноферментного анализа (ELISA).

2. Определение концентрации тартрат резистентной кислой фосфатазы (TRAP). Уровень тартрат-резистентной кислой фосфатазы (TRAP) был определен в крови пациентов контрольной (I) группы и пациентов II группы. Исследование проводили однократно методом твердофазного иммуноферментного анализа (ELISA).

3. Определение концентрации иммуноглобулина Е. Иммуноглобулин Е определяли в сыворотке крови обследованных пациентов II группы дважды: при поступлении и через 7 дней после начала проведения терапии. Исследование проводили методом твердофазного иммуноферментного анализа (ELISA).

4. Определение концентрации IL-8. Концентрация IL-8 была определена в назальных смывах и слюне здоровых лиц (20 образцов слюны и 20 образцов назальных смывов) однократно и в сыворотке и назальных смывах пациентов с одонтогенным остеомиелитом (70 образцов) до и после окончания терапии методом твердофазного иммуноферментного анализа (ELISA).

Определение тактики лечения пациентов, включенных в исследование

1. Всем пациентам проведен комплекс стандартных и иммунологических клинко-диагностических мероприятий.

2. Всем пациентам произведено оперативное вмешательство в объеме адекватного дренирования очага гнойного воспаления внутриротовым доступом: удаление «причинного» зуба и адекватный внутриротовой разрез.

Объем оперативного вмешательства определялся в зависимости от количества «причинных» зубов, локализации воспалительного процесса, общего состояния больного, характера сопутствующей патологии.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Динамика концентрации TNF- α в назальных смывах в результате проводимой терапии

Концентрация TNF- α была определена в назальных смывах и слюне здоровых лиц (20 образцов слюны и 20 образцов назальных смывов) и пациентов с одонтогенным остеомиелитом (70 образцов) до и после окончания терапии.

В назальных смывах и слюне здоровых лиц концентрация TNF- α составила от 0 до 2 пкг/мл.

У 27 пациентов с одонтогенным остеомиелитом исходная концентрация TNF- α в назальных смывах находилась в диапазоне от 100 до 293 пкг/мл (средняя концентрация — 230 ± 67 пкг/мл). В назальных смывах остальных пациентов (43 человек) концентрация цитокина не превышала 10 пг/мл.

Через 7 дней после начала терапии у пациентов с исходно высокими значениями уровень данного цитокина снижался до 26 ± 12 пг/мл, что более чем в 8 раз ниже исходного уровня ($p < 0,01$). У остальных пациентов к окончанию курса терапии концентрация TNF- α была равна 0 пг/мл.

В периферической крови 26 пациентов с одонтогенным остеомиелитом при первичном обследовании уровень TNF- α достигал 220 пг/мл (среднее значение — 150 ± 75 пг/мл), при повторном определении концентрация цитокина была 0 пг/мл. В периферической крови остальных пациентов концентрация TNF- α на протяжении обследования не менялась и была равна 0 пг/мл.

Поскольку данный цитокин является провоспалительным и в большей степени отражает системный ответ на воспаление, высокий уровень TNF- α в периферической крови может быть обусловлен наличием системного воспаления. Достоверное снижение концентрации цитокина после окончания терапии связано с исчезновением факторов острого воспаления.

Определение концентрации тартрат резистентной кислой фосфатазы

Уровень тартрат резистентной кислой фосфатазы (TRAP) был определен в крови пациентов конт-

рольной группы и пациентов с одонтогенным остеомиелитом. Определение проводили однократно.

В контрольной группе уровень маркера нарушения скорости ремоделирования костной ткани был в интервале от 0,95 до 3,2 (среднее значение — 1,85) и соответствовал уровню нормы (референсный интервал: мужчины — до 4,82, женщины — до 4,15).

В крови обследованных пациентов с одонтогенным остеомиелитом концентрация данного маркера была от 1,2 до 3,9 Е/л (среднее значение — 1,8 Е/л), что соответствовало уровню TRAP в контрольной группе и референсному интервалу.

Ни у одного из обследованных пациентов уровень данного маркера не выходил за пределы референсного интервала. Полученные результаты, вероятнее всего, обусловлены тем, что одонтогенный остеомиелит не взаимосвязан с остеопорозом.

Определение концентрации иммуноглобулина Е

Иммуноглобулин Е определяли в сыворотке крови обследованных пациентов дважды: при поступлении и через 7 дней после начала проведения терапии. Референсный интервал для данного иммуноглобулина в периферической крови — до 100 Ед/л. По результатам обследования все пациенты были разделены на две группы.

В первой группе уровень иммуноглобулина соответствовал референсному интервалу (20 человек), среднее значение — $59,8 \pm 37,5$ Е/л. При повторном обследовании концентрация этого иммуноглобулина оставалась в пределах нормы.

Во второй группе (70 человек) концентрация иммуноглобулина Е при поступлении в клинику ЧЛХ значительно превышала нормальный уровень и была в интервале от 220 до 580 Е/л (среднее значение — 400 ± 146 Е/л).

При повторном исследовании у 9 пациентов с исходно высоким уровнем IgE концентрация иммуноглобулина оставалась на исходном уровне, у остальных (61 человек) отмечалось снижение уровня исследуемого параметра (среднее значение — 220 ± 56 Е/л).

Таким образом, проводимая терапия не приводила к повышению концентрации иммуноглобулина Е в крови обследованных пациентов. Скорее всего, высокий уровень IgE при первичном обследовании в крови некоторых пациентов связан с аллергическим ответом на аллергены, с которыми пациенты контактировали до поступления в клинику ЧЛХ. Ни у одного из обследованных пациентов проводимая терапия не приводила к повышению концентрации IgE. Высокая концентрация иммуноглобулина до и после окончания лечения, выявленная у части пациентов, также не связана с проводимой терапией.

Определение концентрации IL-8

Концентрация IL-8 была определена в назальных смывах и слюне здоровых лиц (20 образцов

слюны и 20 образцов назальных смывов) и в сыворотке и назальных смывах пациентов с одонтогенным остеомиелитом (70 образцов) до и после окончания терапии.

В ротовой жидкости и назальных смывах здоровых лиц концентрация IL-8 составила от 10 до 120 пкг/мл (среднее значение — $63,4 \pm 30,8$ пкг/мл) и от 1,4 до 102 пкг/мл (среднее значение — $58,6 \pm 37,6$ пкг/мл) соответственно. Концентрация цитокина в исследуемых материалах отличалась незначительно, что еще раз подтверждает теорию о единстве мукозной иммунной системы ротовой и носовой полостей.

В периферической крови пациентов обследованной группы уровень IL-8 не менялся на протяжении терапии и соответствовал референсному интервалу (до 10 пкг/мл). При поступлении в клинику у пациентов с одонтогенным остеомиелитом концентрация IL-8 достоверно превышала уровень данного цитокина в ротовой жидкости и назальных смывах пациентов контрольной группы и была в пределах от 56 до 1910 пкг/мл. Через 7 дней после начала терапии уровень цитокина снижался в 7–10 раз и был в пределах от 10,5 до 400 пкг/мл (среднее значение — $82,1 \pm 17$ пкг/мл). Таким образом, динамика IL-8 в назальных смывах обследованных пациентов полностью отражает воспалительные реакции, протекающие на слизистых. Данный цитокин является мощным хемоаттрактантом, привлекающим нейтрофилы в зону воспаления, играющим важную роль в регуляции местного иммунитета. Повышенный уровень IL-8 через 7 дней после начала терапии свидетельствует о продолжении воспалительных реакций на слизистой оболочке и после исчезновения клинических признаков воспаления.

ВЫВОДЫ

Анализируя полученные нами данные, можно сделать следующие выводы.

1. Наиболее информативным и значимым является показатель концентрации IL-8, так как данный показатель был увеличен у всех пациентов исследуемой группы. Концентрация данного цитокина отражает активность воспалительных процессов непосредственно в локальном очаге. Уровень IL-8 в назальных смывах может быть использован для оценки прогноза течения одонтогенного остеомиелита, оценки эффективности проводимой терапии.

2. Уровень TNF- α является вторым по значимости показателем, характеризующим тяжесть течения одонтогенных воспалительных заболеваний с преимущественным поражением костной ткани. Его концентрация в периферической крови отражает интенсивность системного воспалительного ответа.

3. Среди исследуемых показателей уровень IgE обладает наименьшей значимостью, однако его определение мы считаем целесообразным, так как

значительное его повышение свидетельствует о плохом прогнозе течения заболевания и может на ранних этапах развития заболевания способствовать выбору наиболее адекватной тактики местного и системного лечения.

4. Ни у одного из обследованных (ни в контрольной, ни в группе пациентов с одонтогенным остеомиелитом) уровень маркера остеопороза — TRAP — не выходил за пределы референсного интервала. Полученные результаты, вероятнее всего, обусловлены тем, что одонтогенный остеомиелит не взаимосвязан с остеопорозом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Губин М. А., Харитонов Ю. М. Итоги изучения осложнений острой одонтогенной инфекции у стоматологических больных // Росс. стоматол. журн. — 2005. — № 1. — С. 10–15.
2. Робустова Т. Г. Новые тенденции в течении одонтогенных остеомиелитов челюстей // Росс. стоматол. журн. — 2006. — № 5. — С. 32–34.
3. Соловьева М. А. и др. Уровень интерлейкина-8 в слезной жидкости отражает активность местного воспаления при туберкулезе глаз // Цитокины и воспаление. — 2011. — № 3. — С. 27–29.
4. Тер-Асатуров Г. П. Некоторые вопросы патогенеза одонтогенных флегмон // Стоматология. — 2005. — Т. 84. — № 1. — С. 20–27.
5. Шаргородский А. Г. Клиника, диагностика, лечение и профилактика воспалительных заболеваний лица и шеи. — М.: Гэотар-Мед, 2002. — 527 с.
6. Шаргородский А. Г. и др. Комплексное лечение больных прогрессирующими флегмонами челюстно-лицевой области // Стоматология. — 1998. — Т. 77. — № 2. — С. 32–34.
7. Яременко А. И. Лечение и профилактика инфекционно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области у пациентов старших возрастных групп: клиничко-экспе-

риментальное исследование: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — СПб., 2007. — 37 с.

8. Lavis J. F., Gigon S., Gueit I. et al. Osteomyelitis chronique multifocale recurrenente. A propos d'un cas de la mandibule // Arch. Pediatr. — 2002. — Vol. 9. — № 12. — P. 1252–1255.

9. Springer I. N., Wiltfang J., Dunsche A. et al. A new method of monitoring osteomyelitis // Int J. Oral Maxillofacial Surg. — 2007. — Vol. 36. — № 6. — P. 527–532.

РЕЗЮМЕ

А. И. Яременко, О. В. Галкина, А. Р. Мошир Фалсафи, А. В. Яковлева

Прогнозирование течения острых одонтогенных заболеваний с преимущественным поражением костной ткани на основе определения иммуноглобулинов и цитокинов

Работа посвящена выявлению наиболее значимых клиничко-лабораторных показателей в слюне и крови больных одонтогенным остеомиелитом челюстей с целью прогнозирования тяжести течения инфекционно-воспалительного процесса и определения оптимальной тактики лечения.

Ключевые слова: одонтогенный остеомиелит, TNF- α , TRAP, Ig-E, IL-8.

SUMMARY

A. I. Yaremenko, O. V. Galkina, A. R. Moshir Falsafy, A. V. Yakovleva

Prediction of the course of acute odontogenic pathology with pronounced osteomyelitis by immunoglobulin and cytokin evaluation

The aim of our trial was detection of the most significant clinico-laboratory factors in the saliva and blood samples of the patients with odontogenic osteomyelitis in order to predict severity of the clinical course of osteomyelitis and to choose the optimal treatment tactics.

Key words: odontogenic osteomyelitis, TNF- α , TRAP, Ig-E, IL-8.

© Коллектив авторов, 2013 г.

УДК [616.12-008.331.1 + 616.314.17-008.1]-092:612.135 + 616-056.5

Ю. А. Сычева, И. А. Горбачева,
Л. Ю. Орехова, П. С. Шабак-Спасский,
Л. Г. Владимирова

РОЛЬ НАРУШЕНИЯ РЕГИОНАЛЬНОЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ И МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ В ПАТОГЕНЕЗЕ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ И ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА

Кафедра внутренних болезней стоматологического факультета Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова

Существует тесная связь патологии пародонта и гипертонической болезни (ГБ), что обусловлено общностью основных звеньев их патогенеза. В развитии заболеваний пародонта играет роль не только микрофлора и продукты жизнедеятельности микроорганизмов — токсины и протеолитические ферменты, но и гипоксия, нарушения микроциркуляции и транскапиллярного обмена. Гипоксия, возникающая у больных с артериальной гипертензией, способствует снижению адаптационных возможностей микроциркуляторного русла пародонта. Это связано с процессами свободно-радикального окисления, когда окислительный стресс нарушает метаболизм клеток, в первую очередь, повреждая клеточные и субклеточные мембраны. Анатомические и физиологические особенности пародонта, а именно — его богатая иннервация и васкуляризация — делают его особенно уязвимым.