

Денясова Олена Георгіївна



УДК 616.314-002-053.2-07: 616.311-018

ЕЛЕКТРОФОРЕТИЧНА АКТИВНІСТЬ КЛІТИН БУКАЛЬНОГО ЕПІТЕЛІЮ ПРИ РІЗНИХ
СТУПЕНЯХ АКТИВНОСТІ КАРІЕСУ ЗУБІВ У ДІТЕЙ

14.01.22 – стоматологія

АВТОРЕФЕРАТ

дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Київ - 2001

Дисертацію є рукопис.

Робота виконана в Харківській медичній академії післядипломної освіти МОЗ України.

Науковий керівник:

Доктор медичних наук, професор Куцельяк Валентина Федорівна, завідувач кафедри
терапевтичної та дитячої стоматології Харківської медичної академії післядипломної освіти
МОЗ України.

Офіційні опоненти:

Доктор медичних наук, професор Хоменко Лариса Олександрівна, завідувач кафедри дитячої
терапевтичної стоматології і профілактики стоматологічних захворювань Національного
медичного університету ім. О.О. Богомольця МОЗ України;

Доктор медичних наук, професор Ніколішин Анатолій Карлович, завідувач кафедри
терапевтичної стоматології Української медичної стоматологічної академії МОЗ України.

Провідна установа: Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л.Шулика, м. Київ

Захист відбудеться "6" 09 2001 р. о 13³⁰ годині на засіданні спеціалізованої вченої
ради Д 26.003.05 у Національному медичному університеті ім. О.О. Богомольця (03057, м. Київ,
вул. Зоологічна, 1, стоматологічний корпус)

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Національного медичного університету ім. О.О.
Богомольця за адресою: 03057, м. Київ, вул. Зоологічна, 1.
Автореферат розісланий "24" 06 2001р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради Д 26.003.05

Політун А.М.



ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми: Карієс зубів у дітей є патологією, що призводить до прогресуючої поразки твердих тканин зубів і як наслідок цього процесу запалення пульпи і періодонта зуба. За даними Т.Ф. Виноградової (1988), у дітей, що мають декомпенсовану форму карієсу, ускладнення формуються вже через 3 міс., субкомпенсовану – 7 міс., при компенсованій – через 13 міс. Це приводить до розвитку хроніосенсусу організму в цілому. В останні роки в розвитку карієсу зубів віддають перевагу імунологічним факторам, зокрема факторам місцевого імунітету порожнини рота [Виноградова Т.Ф., 1979, Кочетова Л.І., 1988, Хазанова В.В. і співавт., 1995]. При цьому спостерігається залежність ступеня активності каріозного процесу від вмісту імуноглобулінів у слині [Кіпіані Г.Е., 1989, Казаріна Л.Н., 1990, Іванова М.С., 1992, Остапко О.І., 1994]. Місцевий імунітет порожнини рота визначається імуноглобулінами, такими, як IgA, IgM, IgG. Але їхній катаболізм пов'язаний із присутністю в ротовій рідині протеолітичних ферментів, що у першу чергу впливають на IgM, IgG. Імуноглобулін А завдяки наявності секреторного компонента захищений від цього впливу. Отже, основним фактором місцевого імунітету є sIg A. Секреторний компонент Ig A виділяється епітеліальними клітинами, на поверхні, усередині й у просвіті протоки яких відбувається з'єднання секреторного компонента з основними субодиницями антитіла. Але при відсутності фактора неспецифічного захисту – лізоциму неможлива реалізація sIg A-відповіді. У ротовій рідині крім інтактних імуноглобулінів містяться продукти їхньої протеолітичної деградації, що приводить до труднощів у визначенні кількості імуноглобулінів імунодифузними методами. У той же час лізоцим має здатність утворювати комплекси з біологічними компонентами ротової рідини, що також веде до перекручування даних аналізу [Стефані Д.В., Вельтішев Ю.Е., 1996]. В.Г. Шахбазовим і співавт. (1986) було встановлено, що ядра клітин букального епітелію в електричному полі чітко зміщуються у бік анода, отже несуть негативний заряд. Кількість клітинних ядер, що зміщуються в електричному полі, буває різною і визначається фізіологічним станом організму, наявністю соматичної патології, рівнем місцевого і загального імунітету та інших факторів. Функціональну активність клітин букального епітелію досліджували багато авторів [Сущо Е. П. і співавт., 1989; Нургазіна Г. К., 1992; Новікова М.А., 1997 та ін.], але при цьому не враховувався стан твердих тканин зубів, що ускладнювало інформативність цього показника. Як показник функціональної активності використовують електрофоретичну активність клітин букального епітелію.

Дисертація є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри терапевтичної та дитячої стоматології Харківської медичної академії післядипломної освіти за темою "Особливості патогенезу, клініки та лікування захворювань порожнини рота у осіб, які піддали під дію

радіаційних факторів катастрофи в Чорнобильській АЕС, номер державної реєстрації 0198U007141. Автор дисертаційної роботи був учасником виконання планової НДР.

Мета дослідження: вивчити взаємозв'язок між електрофоретичною активністю клітин букального епітелію і характером клінічних проявів карієсу у дітей; на цій основі оцінити інформативність цього показника при розробці схем лікування і профілактики карієсу.

Задачі дослідження:

1. Вивчити електрофоретичну активність клітин букального епітелію у дітей, що не мають соматичної патології, методом внутрішньоклітинного електрофорезу.
2. Вивчити електрофоретичну активність клітин букального епітелію в дітей з різним ступенем активності карієсу без соматичної патології.
3. Вивчити взаємозв'язок місцевого імунітету порожнини рота і електрофоретичної активності клітин букального епітелію при карієсі зубів у дітей.
4. Провести порівняльну оцінку електрофоретичної активності клітин букального епітелію в дітей до і після проведеного лікування карієсу зубів.
5. На підставі отриманих даних розробити схеми лікування і профілактики карієсу в дітей з різним ступенем активності карієсу.

Об'єкт дослідження: діти, що мають каріозну поразку твердих тканин зубів.

Предмет дослідження: букальний епітелій порожнини рота при різних ступенях активності карієсу зубів.

Методи дослідження: для досягнення поставленої мети були проведені дослідження інтенсивності карієсу зубів у дітей і на підставі цих даних визначені групи за ступенем активності каріозного процесу за Т. Ф. Виноградовою; кількісну оцінку місцевого імунітету порожнини рота визначали за результатами вмісту секреторного імуноглобуліну А і активності лізоциму в ротовій рідині; для визначення функціональної активності клітин букального епітелію використовували метод визначення електрофоретичної активності клітин букального епітелію за В.Г. Шахбазовим; резистентність емаї зуба оцінювали за допомогою ТЕР-тесту; гігієнічний стан визначали, використовуючи індекс гігієни за Федоровим-Володиною. Для обґрунтування призначення імунотерапії використовували універсальний метод виявлення ступеня імунних розладів (Земсков А.М., 1995) та визначили індекс стимуляції по М.П. Бакуліну – для встановлення ефективності імунотерапії.

Наукова новизна. Уперше вивчена електрофоретична активність клітин букального епітелію у здорових дітей і у дітей з різною інтенсивністю каріозного процесу; проведений аналіз взаємозв'язку електрофоретичної активності клітин букального епітелію і параметрів системи місцевого імунітету порожнини рота; визначено клінічну інформативність показника

електрофоретичної активності клітин букального епітелію для вироблення схем лікування і профілактики каріозного процесу у дітей.

Практичне значення. Визначено можливість прогнозування погіршення клінічного стану при карієсі на основі оцінки електрофоретичної активності клітин букального епітелію і використання даного методу для виявлення груп дітей підвищеного ризику до карієсу зубів. Виявлені взаємозв'язки стану місцевого імунітету і електрофоретичної активності клітин букального епітелію, що визначає необхідність раннього узяття на диспансерний облік дітей з високим рівнем розвитку карієсу і вирішення питання про переведення дітей з однієї групи здоров'я в іншу. Отримані в роботі дані науково обґрунтовують впровадження в практику диференційованого підходу до лікування і профілактики карієсу в залежності від клініко-лабораторних показників.

Впровадження в практику. Результати наукових розробок за темою дисертаційної роботи впроваджені в практику клініки стоматології дитячого віку і дитячої щелепно-лицьової хірургії Харківського державного медичного університету; у лікувальний процес стоматологічного відділення дитячої міської клінічної лікарні № 23 м. Харкова, дитячого стоматологічного відділення стоматологічної поліклініки № 7 м. Харкова. За матеріалами дисертації розроблено та видано інформаційний лист №81-2000 В.Ф. Куцеляк, О.Г. Денисова. "Метод застосування електрофоретичної активності клітин букального епітелію при карієсі зубів у дітей", випуск 3 з проблеми «Стоматологія» (Український центр наукової медичної інформації і патентно-ліцензійної роботи).

Особистий внесок здобувача. Автором проведений інформаційний пошук, сформульовані мета і задачі дослідження, запропонована ідея профілактики і лікування карієсу зубів у дітей. Усі клінічні спостереження і дослідження, систематизація, узагальнення та аналіз отриманих результатів, наукові дослідження виконані автором; лабораторні дослідження виконані при участі автора на базі 23-ї дитячої міської лікарні м. Харкова. За темою дисертації автором опубліковано 1 самостійна робота, 7 робіт та 1 інформаційний лист у співавторстві з В.Ф. Куцеляк за рівною часткою науково-практичної участі кожного.

Апробація результатів дисертації. Результати досліджень доповідалися й обговорювалися на засіданні Харківського наукового медичного суспільства (4.04.1995 р.), засіданнях Асоціації стоматологів м. Харкова (8.04.1998 р.; 17.11.1999 р.), на Республіканській науково-практичній конференції керування охорони здоров'я МВС України з удосконалення стоматологічної допомоги, м. Харків (13-15.05.1996 р.), на науково-практичній конференції «Актуальні питання стоматології», м. Одеса (11-12.09.1997 р.), на між кафедральних зборах кафедр стоматологічного профілю ХМАПО і ХДМУ (20.06.2000 р.), на засіданні апробаційної ради «Стоматологія» при Національному медичному університеті ім. О.О. Богомольця (15.12.2000 р.).

Публікації. Основні положення і результати дослідження викладені у 8 друкованих працях, з них - 4 статті в журналах, які рекомендовані ВАЕ України, 1 стаття в збірнику наукових праць і 3 роботи в матеріалах і тезах конференцій.

Структура і об'єм роботи. Дисертація містить уведення, огляд літератури, розділи об'єкти і методи дослідження, клініко-лабораторні дослідження, обговорення результатів дослідження, висновки, практичні рекомендації і список використаної літератури.

Дисертація викладена на 127 сторінках машинописного тексту. Показчик літератури містить 155 робіт, з них - 65 вітчизняних авторів і 90 закордонних. Робота ілюстрована 15 малюнками і 22 таблицями.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріал і методи досліджень. Для рішення поставлених задач проведено комплекс клініко-лабораторних досліджень і лікування 226 дітей у віці від 4 до 14 років (протягом 1994-1998рр.). Загальна кількість хворих була розподілена на три групи. Першу групу склали 60 дітей (1-а контрольна група) – здорові діти, що не мають карієсу зубів; друга група - 90 дітей, що мають карієс і пройшли запропонований нами курс лікування. Третю групу становили 76 дітей, що мають карієс (2-а контрольна група), лікування цих дітей обмежувалося санацією порожнини рота. За видом прикусу діти були розподілені на три групи: 1-а (4-5 років) - тимчасовий прикус; 2-а (7-8 років) - змішаний прикус; 3-я (13-14 років) - постійний прикус. Ураженість зубів карісом оцінювали за допомогою показників поширеності й інтенсивності, використовуючи індекси КПВ, КПВ+кп, кп. Активність карієсу в дітей визначали за методикою Т. Ф. Виноградової (1988). На підставі отриманих даних були визначені ступені активності каріозного процесу. Для оцінки стану місцевого імунітету порожнини рота визначали рівень sIgA (концентрація sIgA) і активність лізоциму (використовували реакцію простої радіальної імунодифузії в гелі за Mancini і співають, 1965, і активність лізоциму (АЛ) за В.Г. Дорофейчуком, 1986).

Клінічне обстеження проводили за загальноприйнятною схемою: збір анамнезу, огляд. Для визначення гігієнічного стану порожнини рота використовували індекс гігієни (ГІ) (Федоров Ю.А., Володіна В.В., 1970). Для визначення ступеня мінералізації емаї проводили ТЕР-тест (Окушко В.Р., 1989). Електрофоретичну активність клітин букального епітелію (ЕФАКБЕ) визначали за методом В.Г. Шахбазова і співають, 1986. Для обґрунтування призначення імунотерапії використовували універсальний метод виявлення ступеня імунних розладів (СІР) (Земсков А.М., 1995) та визначили індекс стимуляції (ІС) по М.П. Бакуліну – для встановлення ефективності імунотерапії.

Статистичну обробку матеріалу проводили за допомогою стандартних статистичних методів. Наявність вірогідності визначали за допомогою коефіцієнта Стьюдента. Для визначення

взаємозв'язку між кількісними ознаками (концентрація sIgA, активність лізоциму, ЕФАКБЕ) був використаний коефіцієнт парної кореляції, а для оцінки взаємозв'язку між кількісними і якісними ознаками (ТЕР-тест, ГІ) - метод рангової кореляції за Спірменом. Значення коефіцієнта кореляції до 0,30 відображали слабкий зв'язок між цими змінними, від 0,31 до 0,69 – середній, від 0,70 до 0,99 – сильний. Розходження оцінювали як достовірні, починаючи зі значення $P = 0,05$ (Бісичік Е.Я., Спізаров В.А., 1972).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

В обстежених дітей розповсюдженість карієсу складала 73,5 %. Ступінь активності карієсу в дітей різних вікових груп представлений в таблиці 1.

За результатами обстеження діти 1-ї контрольної групи не мали фонової патології, стоматологічний статус у межах вікових норм. Електрофоретична активність клітин букального епітелію (ЕФАКБЕ) в контрольній групі складала у дітей 4-5 років 12, 2 %, 7-8 років - 23, 7 % і в 13-14 років - 58, 2 %, що відповідає даним В.Г. Шахбазова, тобто з віком йде швидкий ріст відсотка електрозаверненості клітинних ядер букального епітелію, при цьому статеві розходження не впливають на його величину.

Таблиця 1
Ступінь активності карієсу в дітей різних вікових груп

Ступінь активності карієсу, форма карієсу	Вік, роки		
	4-5	7-8	13-14
Компенсація	кп < 5,9	КПВ+кп < 6,3	КПВ < 6,86
Субкомпенсація	5,9 < кп < 8,81	6,3 < КПВ+кп < 9,64	6,86 < КПВ < 10,4
Декомпенсація	кп > 8,81	КПВ + кп > 9,64	КПВ > 10,4

Концентрація sIgA і активність лізоциму в ротовій рідині у осіб 1-ї контрольної групи збільшуються з віком: у 4-5 років концентрація sIgA складала $(0,39 \pm 0,02)$ г/л, активність лізоциму $(44,6 \pm 3,7)$ %; у 7-8 років - $(0,51 \pm 0,02)$ г/л і $(54,8 \pm 1,78)$ % відповідно; у 13-14 років - $(0,57 \pm 0,1)$ г/л і $(55,8 \pm 3,6)$ %. Причому розходження показників у вікових групах 7-8 і 13-14 років не істотно (статистично не значиме), що свідчить про завершення розвитку системи місцевого імунітету до цього часу. Аналіз даних контрольної групи дітей 4-5 років показав відсутність корелятивного зв'язку між електрофоретичною активністю клітин букального епітелію і концентрацією sIgA, що, на нашу думку, підтверджує незрілість імунної системи в цьому віці. У вікових групах 7-8 і 13-14 років визначався корелятивний зв'язок, тобто з підвищенням концентрації sIgA йде збільшення ЕФАКБЕ. Отримані дані свідчать про наявність залежності між

електрофоретичною активністю клітин букального епітелію і концентрацією slgA у ротовій рідині, що вказує на високу інформативність цього показника для визначення стану місцевого імунітету порожнини рота.

Електрофоретична активність клітин букального епітелію хворих з компенсованою формою карієсу практично не відрізняється від показників здорових дітей (різниця викилася статистично не достовірно $t = 0,1$).

Показник ЕФАКБЕ при субкомпенсованій формі карієсу знижується у порівнянні з показниками як контрольної групи, так і групи хворих, які мають компенсовану форму, що було статистично вірогідно ($t > 2$), і складає у дітей 4–5 років $(9,6 \pm 0,4) \%$, 7–8 років $-(20,2 \pm 0,9) \%$, 13–14 років $-(51,1 \pm 1,3) \%$.

При декомпенсованій формі показник ЕФАКБЕ знижується у порівнянні з таким, як в контрольній групі, так і в групі хворих з субкомпенсованою формою (у 4–5 років: $(8 \pm 0,4) \%$, у 7–8 років $-(14,7 \pm 0,6) \%$, 13–14 років $-(49,3 \pm 0,9) \%$), але значимість його була різною. Якщо в порівнянні з контрольною групою вона була значима, то в порівнянні з 2-ю групою у віці 4–5 років і 7–8 років статистично значима з ймовірністю $P < 0,01$, а у віці 13–14 років статистично не значима.

Показники місцевого імунітету (концентрація slgA , активність лізоциму) при компенсованій формі були також у межах вікових норм, лише у віці 4–5 років вони відрізнялися деякою варіабельністю, що, на нашу думку, пояснюється фізіологічною незрілістю місцевого імунітету.

Концентрація slgA у хворих із субкомпенсованою формою карієсу знизилася в порівнянні з такою у пацієнтів, що мали компенсовану форму, і складала у віці 4–5 років $(0,27 \pm 0,01) \text{ г/л}$, у 7–8 років $-(0,31 \pm 0,01) \text{ г/л}$, у 13–14 років $-(0,29 \pm 0,01) \text{ г/л}$, причому розходження статистично значимі ($P < 0,001$). Активність лізоциму залишалася без змін: у віці 4–5 років $(41,4 \pm 1,6) \%$; у 7–8 років $-(55 \pm 3,3) \%$, у 13–14 років $-(57,3 \pm 2,9) \%$.

При декомпенсованій формі подальше достовірне зниження концентрації секреторного IgA відбувалося у всіх вікових групах (у віці 4–5 років $(0,26 \pm 0,01) \text{ г/л}$; у 7–8 років $-(0,25 \pm 0,01) \text{ г/л}$; у 13–14 років $-(0,22 \pm 0,002) \text{ г/л}$), що говорить про зростання процесів гноблення місцевого імунітету. Однак активність лізоциму залишалася практично без змін, (у віці 4–5 років $-(45,3 \pm 2,2) \%$; у 7–8 років $-(54,3 \pm 3,1) \%$, у 13–14 років $-(57,6 \pm 3,1) \%$).

Гігієнічний стан порожнини рота обстежених дітей і кислотоустійкість емаль відповідали ступеню активності карієсу.

Аналіз корелятивного зв'язку між обстеженими показниками показав, що у віці 4–5 років вони не стабільні, що відбиває четвертий, критичний період становлення імунної системи, який завершує період становлення місцевого імунітету (Вельцішев Ю, Стефані Д, 1996), період, коли

формується багато хронічних захворювань похпінної природи. Так, при компенсованій формі карієсу у дітей 4–5 років прямого корелятивного зв'язку між кількістю slgA , активністю лізоциму, ЕФАКБЕ не виявлено. Прямий корелятивний зв'язок просліджується між ТЕР-тестом і ЕФАКБЕ (коефіцієнт кореляції $r = 0,372$), ГІ і ЕФАКБЕ ($r = 0,52$). У той же час спостерігається зворотний корелятивний зв'язок між кількістю slgA і ЕФАКБЕ (коефіцієнт кореляції $r = -0,643$), між ТЕР-тестом і концентрацією slgA ($r = -0,57$), ГІ і концентрацією slgA ($r = -0,48$). Інші показники не дають статистично значимого корелятивного зв'язку.

При субкомпенсованій формі не спостерігалося прямого корелятивного зв'язку між кількістю slgA , активністю лізоциму, ЕФАКБЕ і ТЕР-тестом, але має місце зворотний зв'язок між активністю лізоциму і ЕФАКБЕ ($r = -0,754$) і ЕФАКБЕ і ТЕР-тестом ($r = -0,21$); ТЕР-тестом і концентрацією slgA ($r = -0,45$).

При декомпенсованій формі був установлений слабкий ступінь кореляції між кількістю slgA і ЕФАКБЕ ($r = -0,06$); ЕФАКБЕ і ТЕР-тестом ($r = -0,11$); ТЕР-тестом і концентрацією slgA ($r = -0,11$); ГІ і ЕФАКБЕ ($r = -0,27$).

У дітей 7–8 років система місцевого імунітету знаходиться у відносно стабільному стані, що підтверджується отриманими даними про деяку стабілізацію корелятивних зв'язків.

У пацієнтів 7–8 років при компенсованій формі карієсу виявлено корелятивний зв'язок між концентрацією slgA і ЕФАКБЕ з ймовірністю помилки $P < 0,05$ ($r = 0,651$), між активністю лізоциму і ЕФАКБЕ ($r = 0,664$), між ЕФАКБЕ і ТЕР-тестом ($r = 0,85$), між ТЕР-тестом і кількістю slgA ($r = 0,71$), між ГІ і ЕФАКБЕ ($r = -0,57$).

При субкомпенсованій формі в групі дітей 7–8 років з'явився прямий корелятивний зв'язок між активністю лізоциму та ЕФАКБЕ ($r = 0,62$; $P < 0,05$), між ЕФАКБЕ і ТЕР-тестом ($r = 0,38$). Між концентрацією slgA і ЕФАКБЕ ($r = 0,1$), ТЕР-тестом і концентрацією slgA ($r = 0,17$) був встановлений слабкий ступінь корелятивного зв'язку. При цьому між ГІ і концентрацією slgA існував прямий корелятивний зв'язок ($r = 0,57$).

При декомпенсованій формі у дітей 7–8 років виявлений зворотний зв'язок між активністю лізоциму і ЕФАКБЕ ($r = -0,54$). Зворотний зв'язок між концентрацією slgA і ЕФАКБЕ ($r = -0,03$) був дуже слабкий. Рівень зв'язку між ЕФАКБЕ і ТЕР-тестом ($r = 0,05$) і ТЕР-тестом і кількістю slgA ($r = 0,23$) відображає також слабкі корелятивні зв'язки. Між ГІ і концентрацією slgA , а також ГІ і активністю лізоциму спостерігався зворотний корелятивний зв'язок ($r = -0,87$ і $r = -0,79$ відповідно).

У пацієнтів 13–14 років з'являються різні корелятивні зв'язки, що збігається з п'ятим критичним періодом становлення імунної системи. При цьому підвищення секреції полових гормонів веде до притуплення клітинної ланки імунітету (Вельцішев Ю.Е., 1996). У дітей 13–14

років при компенсованій формі карієсу зв'язок між кількістю slgA і ЕФАКБЕ статистично не значимий ($r = 0,14$) і зникає корелятивний зв'язок між активністю лізоциму і ЕФАКБЕ ($r = 0,82$), ЕФАКБЕ і ТЕР-тестом ($r = 0,4$). Між ТЕР-тестом і концентрацією slgA ($r = 0,03$) статистично не значимий.

При субкомпенсованій формі карієсу зворотний корелятивний зв'язок простежується у хворих в 13–14 років між концентрацією slgA і ЕФАКБЕ ($r = -0,46$), активністю лізоциму і ЕФАКБЕ ($r = -0,77$), і ЕФАКБЕ і ТЕР-тестом ($r = -0,14$).

При декомпенсованій формі карієсу у дітей в 13–14 років назад корелюють показники кількості slgA і ТЕР-тесту ($r = -0,68$); і ТЕР-тестом і ЕФАКБЕ ($r = -0,47$), ГІ і активності лізоциму ($r = -0,66$). Прямі кореляції встановлені між концентрацією slgA і ЕФАКБЕ ($r = 0,53$), активністю лізоциму і ЕФАКБЕ ($r = 0,45$).

Наші дослідження свідчать про взаємозв'язок ЕФАКБЕ з показниками місцевого імунітету порожнини рота і кислотоустійкості емаль. Таким чином, показник ЕФАКБЕ може бути використаний для опосередкованої оцінки стану місцевого імунітету порожнини рота й ефективності лікування та профілактики.

Лікування дітей починали з навчання гігієни порожнини рота та саніції. У залежності від ступеня активності каріозного процесу ми застосовували нуклеїнат натрію, метилурацил, рослинні препарати (левзея, елеутерокок, імунал), препарати фтору (як для місцевої терапії, так і для внутрішнього вживання), що, на нашу думку, поліпшувало імунобіологічний стан організму, тому що система місцевого імунітету – це перша ланка захисту організму від інфекційних агентів.

Таким чином, поряд з активною імунотерапією (яка передбачає використання імуностимуляторів) ми використовували і такі препарати, як левзея, елеутерокок, імунал, що мають імунопрофілактичну дію, тобто ті, які не коректували сформовані дефекти імунітету, а цілеспрямовано власні неспецифічні фактори захисту організму.

Позитивну дію фтору пов'язують із підвищенням, під його впливом, опірності емаль зуба впливу кислот, а також з притупленням ферментативної активності бактерій, що знаходяться в зубному нальоті. Г.Д. Оврульким (1990) наочно продемонстрували позитивний вплив фтору на рівень секреторного IgA . Однак, на наш погляд, для регуляції кількісного вмісту секреторного IgA і регуляції природної опірності організму необхідне призначення імуностимулюючих препаратів.

Правильність обраної нами тактики в призначенні препаратів для консервативної терапії карієсу зубів у дітей у залежності від ступеня його активності підтверджували і цифри індексу імунних розладів: СР при компенсованій формі для дітей 4–5 років складала $(0,8 \pm 3,75) \%$; для 7–8 років $-(0,4 \pm 3,6) \%$; у 13–14 років $-(0,03 \pm 2,34) \%$; при субкомпенсованій у 4–5 років СР складала $(0,03 \pm 2,34) \%$; у 7–8 років $-(0,03 \pm 2,34) \%$; у 13–14 років $-(0,03 \pm 2,34) \%$.

$-(38,2 \pm 7,4) \%$, у 7–8 років $-(39,8 \pm 2,72) \%$; 13–14 років $-(47,2 \pm 1,3) \%$; при декомпенсованій: у 4–5 років $-(37,15 \pm 3,1) \%$, у 7–8 років $-(51,9 \pm 1,8) \%$; 13–14 років $-(59,2 \pm 0,3) \%$, тобто при компенсованій формі карієсу немає необхідності в призначенні імунотерапевтичних, а досить традиційної терапії, при суб- і декомпенсованій формі з'являється така необхідність.

Після проведення комплексного дослідження, а також у процесі динамічного спостереження було встановлено, що відбувалася нормалізація показників місцевого імунітету порожнини рота (концентрації slgA у ротовій рідині) і показника функціональної активності клітин букального епітелію (ЕФАКБЕ) у дітей, що пройшли запропонований нами курс лікування. При компенсованій формі карієсу (1-а група) ці показники практично не відрізнялися від вихідних (розходження були статистично не достовірні).

При субкомпенсованій формі карієсу (2-а група) після проведеного курсу лікування під час відношення електрофоретична активність клітин букального епітелію в дітей усіх вікових груп: для 4–5 років до лікування ЕФАКБЕ складала $(9,6 \pm 0,4) \%$, після лікування $-(11,7 \pm 0,5) \%$ (при цьому різниця була статистично значима: $t = 3,87$), для 7–8 років до лікування ЕФАКБЕ дорівнювала $(20,2 \pm 0,9) \%$, після лікування $-(22,4 \pm 0,9) \%$ ($t = 7,57$); для 13–14 років до лікування ЕФАКБЕ складала $(51,1 \pm 1,3) \%$, після лікування $-(57,5 \pm 0,6) \%$ ($t = 5,26$). Зміна концентрації slgA була також статистично значима у всіх вікових групах: для 4–5 років до лікування вона складала $(0,27 \pm 0,01) \text{ г/л}$, після $-(0,32 \pm 0,01) \text{ г/л}$ ($t = 4,5$), для 7–8 років до лікування вона становила $(0,31 \pm 0,02) \text{ г/л}$, після $-(0,36 \pm 0,02) \text{ г/л}$ ($t = 4,5$), для 13–14 років до лікування вона складала $(0,29 \pm 0,01) \text{ г/л}$, після $-(0,37 \pm 0,01) \text{ г/л}$ ($t = 6,1$).

При декомпенсованій формі карієсу (3-я група) ЕФАКБЕ і концентрація slgA у всіх вікових групах збільшувалися після проведеного лікування. Результати виявилися статистично достовірні у всіх вікових групах: для 4–5 років до лікування ЕФАКБЕ складала $(8 \pm 0,4) \%$, після лікування $-(10,4 \pm 0,4) \%$ (при цьому різниця була статистично значима: $t = 7,33$), для 7–8 років до лікування ЕФАКБЕ становила $(14,7 \pm 0,6) \%$, після лікування $-(18,5 \pm 0,4) \%$ ($t = 5,22$), для 13–14 років до лікування ЕФАКБЕ дорівнювала $(49,3 \pm 0,9) \%$, після лікування $-(52,2 \pm 0,6) \%$ ($t = 2,39$). Зміна концентрації slgA була також статистично значима у всіх вікових групах: для 4–5 років до лікування вона складала $(0,225 \pm 0,01) \text{ г/л}$, після $-(0,32 \pm 0,01) \text{ г/л}$ ($t = 7,84$), для 7–8 років до лікування вона становила $(0,25 \pm 0,01) \text{ г/л}$, після $-(0,33 \pm 0,01) \text{ г/л}$ ($t = 5,15$), для 13–14 років до лікування вона дорівнювала $(0,224 \pm 0,002) \text{ г/л}$, після $-(0,28 \pm 0,01) \text{ г/л}$ ($t = 5,92$), тобто відбувалося достовірне збільшення показника з ймовірністю $P < 0,05$.

Один з показників ефективності лікування – це віддалені результати, час виникнення ускладнень від початку лікування пацієнтів. Ці показники ми порівнювали з такою у дітей 2–4 контрольної групи та у дітей, що пройшли наш курс лікування. Встановили, що так при

компенсованій формі карієсу спостерігалися одиничні випадки ускладнень, при субкомпенсованій – через 10–11 міс., при декомпенсованій – через 6–7 міс.

Ефективність запропонованих схем лікування оцінювалася показником приросту інтенсивності карієсу (див. табл. 2), редукції приросту карієсу через рік від початку проведення лікувально-профілактичних заходів і індексом стимуляції по М.П. Бакуліну.

При аналізі таблиці 2 можна зробити висновок, що в результаті проведення запропонованого курсу лікування приріст карієсу сповільнюється у всіх вікових групах. Це підтверджують і цифри редукції приросту карієсу, представлені в таблиці 3.

Таблиця 2

Вік, роки	Форма карієсу					
	Компенсована		Субкомпенсована		Декомпенсована	
	1 група	2-контрольна група	2 група	2 контрольна група	3 група	2 контрольна група
4–5	0,25	0,5	0,57	1,25	1,0	1,8
7–8	0,3	0,7	0,6	1,43	1,3	2,0
13–14	0,3	0,9	0,77	1,1	1,3	2,4

Приріст інтенсивності карієсу по КІВ, КІВ+кл, кл (протягом року)

Таблиця 3

Вік, роки	Форма карієсу		
	Компенсована	Субкомпенсована	Декомпенсована
4–5	50 %	54,4 %	44,4 %
7–8	57,1 %	58 %	35 %
13–14	66,7 %	30 %	45,8 %

Редукція приросту карієсу (%) при різних формах активності карієсу

При субкомпенсованій формі карієсу індекс стимуляції (ІС) по М.П. Бакуліну для дітей 4–5 років склав $(24,7 \pm 5,8) \%$, 7–8 років – $(16,7 \pm 3,8) \%$, 13–14 років – $(26,2 \pm 5,2) \%$.

Значення ІС при декомпенсованій формі карієсу зубів у дітей склали: у віці 4–5 років $(32,9 \pm 4,3) \%$, 7–8 років – $(32,6 \pm 6,2) \%$, 13–14 років – $(27,5 \pm 5,4) \%$.

Висновки

У дисертаційній роботі проведено теоретичне узагальнення і представлено нове рішення наукової задачі, що виявляється в новому підході до використання в практичній стоматології

методу визначення функціональної активності клітин букального епітелію, і розроблено нові схеми консервативного лікування карієсу зубів.

1. У результаті клініко-лабораторного обстеження порожнини рота дітей 4–14 років без соматичної патології було встановлено, що електрофоретична активність клітин букального епітелію в переохолоджених нижче вікових групах складала: 4–5 років – $(12,2 \pm 0,3) \%$, 7–8 років – $(23,7 \pm 0,7) \%$, 13–14 років – $(58,2 \pm 0,3) \%$.

2. Встановлено, що електрофоретична активність клітин букального епітелію у дітей з різним ступенем активності карієсу, без соматичної патології, вірогідно знижена і залежить від ступеня тяжкості каріозного процесу. Так, у віці 4–5 років при компенсованій формі вона складала $(12,3 \pm 0,4) \%$, при субкомпенсованій – $(9,6 \pm 0,4) \%$, при декомпенсованій – $(8 \pm 0,4) \%$. У віці 7–8 років: при компенсованій формі вона становила $(23,8 \pm 1,5) \%$, при субкомпенсованій – $(20,2 \pm 0,9) \%$; при декомпенсованій – $(14,7 \pm 0,6) \%$. Для 13–14 років цей показник дорівнював при компенсованій формі $(58,3 \pm 0,5) \%$, при субкомпенсованій – $(51,1 \pm 1,3) \%$, при декомпенсованій – $(49,3 \pm 0,9) \%$.

3. При обстеженні практично здорових дітей виявлено, що взаємозв'язок між показниками місцевого імунітету порожнини рота (концентрацією sIgA , активністю лізоциму) і електрофоретичною активністю клітин букального епітелію при карієсі зубів варіабельна. Варіабельність зв'язків відбиває ступінь становлення місцевого імунітету порожнини рота у дітей: вікові групи 4–5 років і 13–14 років характеризуються наявністю нестабільних корелятивних зв'язків, тоді як у віці 7–8 років відбувається стабілізація цих зв'язків.

4. У результаті дослідження встановлено, що після проведення комплексного лікування електрофоретична активність клітин букального епітелію у дітей з різним ступенем активності карієсу збільшується. При компенсованій формі карієсу цей показник практично не відрізнявся від вихідних даних в усіх вікових групах. При субкомпенсованій формі карієсу динаміка цього показника була такою: у віці 4–5 років до лікування ЕФАКБЕ дорівнювала $(9,6 \pm 0,4) \%$, після лікування – $(11,7 \pm 0,5) \%$, у 7–8 років $(20,2 \pm 0,9) \%$ і $(22,4 \pm 0,9) \%$ відповідно, і в 13–14 років $(51,1 \pm 1,3) \%$ і $(57,5 \pm 0,6) \%$. При декомпенсованій формі у віці 4–5 років ЕФАКБЕ становила $(8 \pm 0,4) \%$ до лікування, після його проведення $(10,4 \pm 0,4) \%$, у 7–8 років – $(14,7 \pm 0,6) \%$ до лікування і $(18,5 \pm 0,4) \%$ після нього, у 13–14 років – $(49,3 \pm 0,9) \%$ і $(52,2 \pm 0,6) \%$.

5. На підставі вивчення зв'язку місцевого імунітету порожнини рота і електрофоретичної активності клітин букального епітелію були вироблені рекомендації щодо раціонального методу лікування і профілактики карієсу зубів у дітей.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

Лікування дітей з карієсом зубів не повинне обмежуватися тільки пломбуванням зубів, тому що карієс – захворювання поліетіологічне. Отже, необхідно призначати засоби, що впливають на патогенетичну ланку цього захворювання. Результати проведених нами досліджень дозволяють виробити рекомендації, що враховують ці фактори.

1. Поряд із традиційними методами дослідження стоматологічного статусу ми вважаємо за необхідне досліджувати електрофоретичну активність клітин букального епітелію – показника функціональної активності клітини, використовуючи цей показник як експрес-метод для опосередкованої оцінки стану місцевого імунітету порожнини рота і виявлення груп ризику розвитку карієсу.

2. При виявленні змін електрофоретичної активності клітин букального епітелію доцільним є проведення імунокорегуючої терапії та імунопрофілактики. При цьому схемі лікування повинні мати такий вигляд:

Схема комплексного лікування компенсованої форми карієсу:

1. Навчання гігієні порожнини рота.
2. Санация порожнини рота.
3. Ремінералізуюча терапія з використанням препаратів кальцію і фтору.
4. Препарати фтору для прийому усередину (натріум флуоратум, флюор-э-дэй) у віковому дозуванні.
5. Диспансерне спостереження (1 раз у рік).

Схема комплексного лікування субкомпенсованої форми карієсу:

1. Навчання гігієні порожнини рота.
2. Санация порожнини рота.
3. Ремінералізуюча терапія з використанням препаратів кальцію і фтору.
4. Препарати фтору для прийому усередину (натріум флуоратум, флюор-э-дэй) (у віковому дозуванні).
5. Імуностимулюючі препарати рослинного походження: препарати левзеї, елеутерокока, імунал (у віковому дозуванні).
6. Диспансерне спостереження (2 рази у рік).

Схема комплексного лікування декомпенсованої форми карієсу:

1. Навчання гігієні порожнини рота.
2. Санация порожнини рота.
3. Ремінералізуюча терапія з використанням препаратів кальцію і фтору.
4. Препарати фтору для прийому усередину (натріум флуоратум, флюор-э-дэй) (у віковому дозуванні).

5. Імуностимулюючі препарати: нуклеїнат натрію, метилурацил (у віковому дозуванні).

6. Диспансерне спостереження (3 рази у рік).

Такі схеми лікування, на наш погляд, дозволяють сполучити в собі активне лікування і профілактику каріозного процесу.

3. Рекомендуються ввести в курс лекцій з терапевтичної стоматології дитячого віку результати дослідження імунного статусу і функціональної активності клітин букального епітелію в дітей.

СПИСОК НАДРУКОВАНИХ НАУКОВИХ РОБІТ

1. Денисова Е.Г. Электрофоретическая активность клеток букального эпителия и местный иммунитет полости рта при кариесе зубов у детей // Экспериментальная и клиническая медицина. 2000. №2. С.143-145.

2. Куцевляк В.Ф., Денисова Е.Г. Местный иммунитет полости рта при множественном кариесе зубов у детей // Вісник стоматології. –1998. №2. С.61-62. У науковій публікації здобувачу належить збір клінічного матеріалу та його обробка.

3. Куцевляк В.Ф., Денисова Е.Г. Электрофоретическая активность клеток букального эпителия и местный иммунитет полости рта // Вісник стоматології. –1999. №4. С.54-55. Здобувачу належить клініко-лабораторні дослідження, статистична обробка матеріалу.

4. Куцевляк В.Ф., Денисова Е.Г. Иммунотерапия кариеса зубов у детей // Вісник стоматології. –2000. №5. С.93-95. Здобувачу належить збір клінічного матеріалу та ідея застосування лікарських препаратів для консервативного лікування карієсу зубів у дітей.

5. Куцевляк В.Ф., Денисова Е.Г. Функциональная активность клеток букального эпителия при кариесе зубов у детей // Вестник проблем современной медицины. – Вып.7. – Харьков, 1994. С.94-97. Здобувачу належить збір клінічного матеріалу та його обробка.

6. Куцевляк В.Ф., Денисова Е.Г. Электрокинетические свойства клеток букального эпителия при кариесе зубов у детей // Матеріали доповідей республіканської наукової конференції "Актуальні питання стоматології дитячого віку і ортодонції". – Полтава, 1993. – С.25. Здобувачу належить збір клінічного матеріалу.

7. Куцевляк В.Ф., Денисова Е.Г. Изменение электрокинетических свойства клеток букального эпителия при кариесе зубов у детей // Матеріали доповідей наукової конференції "Актуальні питання теоретичної та клінічної медицини на сучасному рівні". – Полтава, 1996. – С.218. Здобувачу належить збір клінічного матеріалу.

8. Куцевляк В.Ф., Денисова Е.Г. Функциональная активность клеток букального эпителия при кариесе зубов у детей // Тезисы докладов Республиканской научно-практической конференции управления здравоохранения МВД Украины по совершенствованию стоматологической помощи. – Харьков, 1996. – С.18-19. Здобувачу належить збір клінічного матеріалу.

Денисова О.Г. "Электрофоретическая активность клеток буккального эпителия при разных степенях активности кариеса зубов у детей". Рукопись.

Диссертация на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія. Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця МОЗ України, м. Київ, 2001 р.

Клініко-лабораторні дослідження показали, що електрофоретична активність клітин буккального епітелію у дітей, що не мають карієсу зубів, не залежить від статі і тісно пов'язана з показниками місцевого імунітету порожнини рота.

При карієсі зубів у дітей показник електрофоретичної активності клітин буккального епітелію (ЕФАКБЕ) залежить від ступеня активності каріозного процесу: з ростом активності карієсу зубів у дітей спостерігається зниження цього показника. При цьому зв'язок ЕФАКБЕ з показниками місцевого імунітету відбиває вікову характеристику становлення останнього. Це дає можливість використовувати засіб визначення ЕФАКБЕ як експрес-метод опосередкованої оцінки стану місцевого імунітету порожнини рота.

Розроблено схему консервативного лікування і профілактики карієсу зубів з використанням препаратів нуклеїнату натрію, метилурацилу, левзеї, елеутерококу, імуналу, натрію флуорату, флюор-е-дей, застосування котрої дає можливість зменшити ускладнення карієсу зубів у дітей, зменшити приріст карієсу та збільшити редукцію приросту карієсу.

Ключові слова: карієс зубів, буккальний епітелій, місцевий імунітет

Анотация

Денисова Е.Г. "Электрофоретическая активность клеток буккального эпителия при разных степенях активности кариеса зубов у детей". Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22 – стоматология. Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца МЗ Украины, г. Киев, 2001 г.

Диссертация посвящена изучению электрофоретической активности клеток буккального эпителия при кариесе зубов у детей, ее связи с показателями местного иммунитета полости рта (концентрацией секреторного иммуноглобулина А и активностью лизоцима), поиску новых схем лечения и профилактики кариеса зубов у детей с учетом иммунологического статуса организма.

Проведено клиничко-лабораторное обследование трех групп детей (здоровые дети, не имеющие кариеса зубов; дети, имеющие кариес зубов и прошедшие предложенный курс лечения; дети, имеющие кариес зубов, но лечение, которых ограничивалось только пломбированием кариозных полостей). В зависимости от вида прикуса дети были распределены на три группы: 4-5 лет – временный, 7-8 лет – смешанный, 13-14 лет – постоянный.

В ходе обследования было установлено, что у здоровых детей с возрастом идет быстрый рост процента электрофоретической активности клеток буккального эпителия (ЭФАКБЕ), но половые различия не влияют на величину исследуемого показателя. Концентрация секреторного иммуноглобулина А и активность лизоцима также увеличиваются с возрастом. При этом наблюдалась коррелятивная связь между ЭФАКБЕ и показателями местного иммунитета полости рта в возрастных группах 7-8 лет и 13-14 лет. В 4-5 лет нестабильность коррелятивных связей подтверждало незрелость иммунной системы в этом возрасте. Это дало основание выбрать метод определения электрофоретической активности клеток буккального эпителия для опосредованной оценки состояния местного иммунитета полости рта.

Результаты клиничко-лабораторных исследований детей, имеющих кариес, показали, что ЭФАКБЕ изменяется при кариесе. При компенсированной форме кариеса этот показатель практически не отличается от данных у здоровых детей. При субкомпенсированной форме происходит снижение количества электроотрицательных ядер буккального эпителия. При декомпенсированной форме идет дальнейшее снижение процента ЭФАКБЕ как по сравнению с компенсированной формой, так и в сравнении с субкомпенсированной.

Аналогичные изменения происходили с концентрацией секреторного иммуноглобулина А в ротовой жидкости у детей при кариесе, при увеличении активности кариеса снижалась концентрация иммуноглобулина А. Активность лизоцима же оставалась без изменений. Анализ коррелятивной связи ЭФАКБЕ с показателями местного иммунитета полости рта отражает этапы его становления.

У детей, имеющих суб- и декомпенсированную формы кариеса зубов, выявлены низкая кариесрезистентность эмали и высокие показатели индекса гигиены.

Полученные результаты объясняют необходимость включения в комплекс лечебно-профилактических мероприятий иммунокорректирующие средства, назначение которых должно учитывать степень активности кариеса и состояние местного иммунологического статуса. Это подтверждает и универсальный метод выявления иммунных расстройств.

Для восстановления измененных показателей местного иммунитета, ЭФАКБЕ проведен курс лечения и профилактики с применением препаратов нуклеината натрия, метилурацила, левзеи, элеутерококка, иммунала, натриума флуората, флюор-э-дэй.

У детей с компенсированной формой кариеса наряду с проведением местного лечения (гигиена полости рта, пломбирование кариозных полостей, реминерализующая терапия) назначали препараты фтора, при субкомпенсированной форме кариеса при невыраженных изменениях со стороны системы местного иммунитета применяли местное лечение и растительные препараты (левзеи, элеутерококка, иммунала), имеющие иммунопрофилактическое действие, при

декомпенсированной форме – местное лечение и иммуномодулирующие препараты (нуклеината натрия, метилурацила).

После проведенного курса лечения достигнут положительный эффект у лиц, прошедших предложенный курс лечения. У них происходило увеличение электрофоретической активности клеток буккального эпителия и концентрации секреторного иммуноглобулина А.

Результаты лечения сравнивали с результатами лечения детей, имеющих кариес, но их лечение ограничивалось пломбированием зубов. Так, у этих детей осложнения кариеса возникали в более ранние сроки, прирост интенсивности кариеса почти в 2 раза был больше такового у детей, прошедших комплексный курс лечения кариеса.

После проведения предложенного курса лечения прирост кариеса замедляется во всех возрастных группах и увеличивается редукция прироста кариеса.

Ключевые слова: кариес зубов, буккальный эпителий, местный иммунитет

Summary

Denisova O.G. Electrophoretic activity of buccal epithelium cells in various degrees of dental caries activity in children. - Manuscript.

Dissertation for candidate's degree by specialty 14.01.22 - Dentistry. National Medical University named after A.A. Bogomolets, HD of Ukraine, Kyiv, 2001.

The clinico-laboratory study demonstrated that electrophoretic activity of buccal epithelium cells in children without dental caries did not depend on the sex and was associated with the indices of local immunity in the oral cavity.

In dental caries in children electrophoretic activity of buccal epithelium cells (EPABEC) depend on the degree of caries activity, i.e. with increase of dental caries activity in children this parameter decreases. The association of EPABEC with the indices of local immunity reflect age-dependent character of the immunity development. This allows to use EPABEC evaluation as express technique for mediated evaluation of the state immunity in the oral cavity.

A protocol for conservative treatment and prevention of dental caries with the use of sodium nucleate, methyluracil, Leuzea, Eleutorococcus, Immunal, natrium fluoratum, Fluor-a-day was worked out. Administration of this treatment allows to delay development of caries complications in children, to diminish caries development and to increase caries reduction.

Key words: dental caries, buccal epithelium, local immunity.

Підп. до друку 06.04.2001 р. Формат 60х90 1/16 Зам. № 1-0604
Обсяг: ум.вид.арк. 0,96 ум.друкарк. 1,16 Тираж 100 прим.

Надруковано в друкарні
Пр. Леніна, 50, кім. 6
тел. (0572) 19-49-29



Свідцтво про реєстрацію: серія ДК № 291 від 21.12.2000