

# СЕКРЕТОРЕН ИМУНОГЛОБУЛИН А И ДРУГИ ИНДИКАТОРИ ЗА ЗЪБЕН КАРИЕС СРЕД ДЕЦА С ДИАГНОСТИЦИРАН ПИЕЛОНЕФРИТ И НЕФРОТИЧЕН СИНДРОМ

Сирма Ангелова<sup>1</sup>, Магдалена Близнакова<sup>2</sup>, Владимир Панов<sup>3</sup>, Радосвета  
Андреева<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Катедра Детска дентална медицина,

<sup>2</sup>Факултет по медицина,

<sup>3</sup>Катедра по консервативно зъболечение и орална патология

<sup>1,3</sup>Факултет по дентална медицина, Медицински Университет - Варна

## SECRETORY IGA AND OTHER INDICATORS FOR TOOTH DECAY AMONG CHILDREN WITH DIAGNOSED PYELONEPHRITIS AND NEPHROTIC SYNDROME

Sirma Angelova<sup>1</sup>, Magdalena Bliznakova<sup>2</sup>, Vladimir Panov<sup>3</sup>, Radosveta Andreeva<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Pediatric Dentistry, Faculty of Dental Medicine,  
Medical University of Varna

<sup>2</sup>Student, Faculty of Medicine, Medical University of Varna

<sup>3</sup>Department of Conservative Dentistry and Oral Pathology, Faculty of Dental Medicine,  
Medical University of Varna

### РЕЗЮМЕ

Проучванията показват, че секреторният IgA е с протективна роля срещу зъбния кариес. Лицата с кариес-резистентно съзъбие са със значително по-високи нива на слюнчения sIg A в сравнение с кариес-активните лица. Естествено секретираният слюнчен Ig A антитела могат да играят съществена роля в имунологичния контрол на зъбния кариес. Слюнченият sIg A, в качеството си на първа линия на защита на оралната мукоза, съдейства за инхибиране на колонизацията на *Streptococcus Mutans* върху гладките зъбни повърхности, както и за неутрализиране на действието на продукти на метаболитната му активност - ензими и токсини. При концентрации, нетоксични за човешкия организъм, нитритите в значителна степен възпрепятстват киселинната продукция - резултат от метаболизма не само на *Str. mutans*, но и на други ацидогенни представители на оралната микрофлора - *A. naeslundii* и *L. casei*. Целта на настоящото изследване е да се установят корелационни зависимости между брой кариозни лезии, брой кари-

### ABSTRACT

Investigations ascertain that secretory IgA is characterized with a protective role against tooth decay. People with caries-resistant dentition are with significantly higher levels of salivary IgA compared with caries-active people. Normally secreted salivary IgA antibodies influence the immunological control of tooth decay. Secretory IgA in saliva, acting as the first line of protection of oral mucosa, contributes to inhibition of the colonization of *Streptococcus Mutans* upon smooth teeth surfaces, as well as to neutralization of microorganisms' metabolic products - enzymes and toxins. In concentrations non-toxic for the human body, nitrites have a considerable effect on the inhibition of acids' production performed not only by *S. mutans*, but also by other acids-producing representatives of oral microbiota - *A. naeslundii* and *L. casei*. The purpose of this study is to establish correlations between the number of carious lesions, the number of areas of de-mineralization and the level of sIgA, PLI, GI, pH and nitrites in samples of non-stimulated saliva in children suffering from pyelonephritis and nephrotic syndrome, parallel to a group of healthy con-

озни петна и нивото на sIg A, PLI, GI, pH и нитрити в проби от нестимулирана смесена слюнка при деца, страдащи от пиелонефрит и нефротичен синдром, както и сред контролна група здрави участници. Приложен е корелационен анализ с отчитане коефициента на Пирсън. Установена е слаба отрицателна корелация между sIg A и брой кариозни лезии при пациентите с пиелонефрит и здравите деца. Детерминирана е умерена отрицателна корелация между sIg A и PLI, както и между sIg A и GI сред пациентите с нефротичен синдром. При тези пациенти е налице голяма отрицателна корелация между sIg A и брой кариозни петна. Интерпретацията на кариеса като инфекциозно заболяване асоциира значителната редукция на sIg A в слюнката с инициацията на нови и прогресия на вече налични кариозни лезии и кариозни петна. Заниженото равнище на sIg A благоприятства отключването и авансирането на инфламаторни реакции на гингивалната тъкан.

**Ключови думи:** зъбен кариес, пиелонефрит, нефротичен синдром, sIg A, слюнка

## ВЪВЕДЕНИЕ

Основната функция на IgA е да се свързва с повърхността на микроорганизмите, опитващи се да колонизират лигавицата, и да им пречи да се прилепят към епителните клетки. Според собствени проучвания на авторите, З. Кръстев и съавт. (2009), референтните стойности на секреторен имуноглобулин А в обща слюнка при деца са представени в диапазона 30-130 mg/L (3). Проучванията показват, че секреторният IgA е с протективна роля срещу зъбния кариес (18). Лицата с кариес-резистентно съзъбие са със значително по-високи нива на слюнчения sIg A в сравнение с кариес-активните лица (2,20). Други изследвания потвърждават, че занижените нива на зъбен кариес могат да са обусловени от висока концентрация на имуноглобулин А в слюнката (4,13). Според проучване, проведено у нас от Рашкова и съавт. (2008), съществени рискови фактори за инициация и прогресия на зъбния кариес са вискозитетът на слюнката, pH и буферен капацитет на слюнката, въглехидратно хранене, орална хигиена, кариозност на родителите, социален статус (17). Установено е, че слюнчените нитрити играят ролята на значим протективен механизъм

*trols. A correlation analysis with registration of the coefficient by Pearson has been applied. Slight negative correlation was calculated between sIgA and number of carious lesions in patients with pyelonephritis and healthy children. Moderate negative correlation was determined between indicators sIgA and PLI, and between indices of sIg A and GI among patients with nephrotic syndrome. These are characterized with significant negative correlation between sIgA and number of areas of de-mineralization. The interpretation of tooth decay as an infectious disease associates the considerable reduction of salivary sIgA with initiation of new and progression of already existing carious lesions and spots of de-mineralization. The decreased level of sIgA maintains favorable conditions for inflammatory reactions of gingival tissue.*

**Keywords:** tooth decay, pyelonephritis, nephrotic syndrome, sIgA, saliva

срещу патогените в устната кухина. Счита се, че нитритите, получени от нитрати в хода на метаболизма на нитрат-редуциращи бактерии, обитаващи дорзалната повърхност на езика, проявяват цитотоксично и цитостатично действие спрямо патогенни микроорганизми, отговорни за зъбния кариес (11,15,19) и пародонталните заболявания (7).

## ЦЕЛ

Целта на настоящото изследване е да се установят корелационни зависимости между брой кариозни лезии, брой кариозни петна и нивото на sIg A, PLI, GI, pH и нитрити в проби от нестимулирана смесена слюнка при деца, страдащи от пиелонефрит и нефротичен синдром, както и сред контролна група здрави участници.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

В настоящата разработка обект на проучване са 116 лица в детска възраст от двата пола (от 0 до 18 години) с диагностицирани бъбречни заболявания: пиелонефрит (92 пациенти) и нефротичен синдром (24 пациенти). Пациентите са хоспитализирани в отделение по Педиатрия към УМБАЛ

„Света Марина“, гр. Варна. В проведеното изследване участва и контролна група от 41 клинично здрави деца. Лечебните и профилактични процедури целящи оптимизиране на орално-денталния статус на децата без анамнестични данни за общи заболявания са осъществени на територията на Университетски Медико-Дентален Център - Варна. Декларация за информирано съгласие е подписана от родител или настойник на всяко от включените в проучването 157 деца. Сред 22,83% от пациентите с пиелонефрит, сред 20,83% от пациентите с нефротичен синдром и сред 24,39% от клинично здравите деца е изследвано нивото на секреторен Ig A в слюнката.

При снемането на интраоралния статус документираме наличие или отсъствие на: зъби поразени от кариозен процес (D-постоянни; d-временни); екстрахиранни зъби вследствие на усложнен кариес (M-постоянни; не отчитаме временни липсващи зъби поради процеси на физиологично обусловена смяна); зъби с неосъществен пробив; obtурирани зъби (F-постоянни; f-временни). Обект на клиничното ни внимание е обрaтимата кариозна лезия тип D1b. Клиничната находка D1b (бяло петно) се характеризира като бяла емайлова лезия, за чието отдиференциране не е необходимо предварително почистване и подсушаване (5). Въз основа на плаковия индекс PLI Silness-Le добиваме представа за нивото на акумулирана плака по зъбните повърхности. Чрез остъргващи движения с пародонтална сонда (която е с атравматичен заоблен връх) с цифрите от 0 до 3 отчитаме количеството плака по вестибуларните, палатиналните (респ. лингвалните), медиалните и дисталните повърхности на следните репрезентативни зъби: 16, 22, 24, 36, 42 и 44. Посредством гингивалния индекс GI Löe-Silness потвърждаваме или отхвърляме suspicions за гингивално възпаление. С цифри от 1 до 3 регистрираме степен на гингивално възпаление при същите зъби, респ. зъбни повърхности, както при показателя PLI Silness-Löe. При част от участниците в проучването се определя нивото на слюнчения sIg A по метода на радиална имунодифузия. Използват се сухи тестове за отчитане на показателите pH и нитрити. Взема се индивидуална проба от нестимулирана смесена слюнка. Тази зависимост, при която на дадено значение на факторния признак са възможни няколко или множество значения на резултативния признак, се нарича корелационна зависимост. Корелационният коефициент на Пирсън измерва силата на линейната взаимовръзка между две променливи.

## РЕЗУЛТАТИ

Въз основа на изчислен коефициент на Пирсън сред 22,83% от пациентите с диагноза пиелонефрит се констатират следните корелационни зависимости: слаба отрицателна корелация между слюнчен sIg A от една страна, и брой кариозни лезии, PLI, GI, от друга страна; значителна положителна корелация между брой кариозни лезии и плаковия индекс PLI; голяма положителна корелация между брой кариозни лезии и гингивалния индекс GI; значителна отрицателна корелация между брой кариозни лезии и pH; голяма отрицателна корелация между брой кариозни лезии и нитрити в слюнката; изключително голяма положителна корелация между плаковия индекс PLI и гингивалния индекс GI; значителна отрицателна корелация между плаковия индекс PLI и нивото на pH в устната кухина; значителна отрицателна корелация между плаковия индекс PLI и равнището на нитрити в слюнката; слаба отрицателна корелация между брой кариозни петна и плаковия индекс PLI; голяма отрицателна корелация между гингивалния индекс GI и равнището на pH в устната кухина; голяма отрицателна зависимост между гингивалния индекс GI и съдържанието на нитрити в слюнката; голяма положителна корелация между нивото на pH в устната кухина и концентрацията на нитрити в слюнката; слаба отрицателна корелация между брой кариозни петна и нитрити в слюнката (1).

Сред 20,83% от пациентите с нефротичен синдром е отчетен коефициентът на Пирсън между индикаторите брой кариозни лезии, брой кариозни петна, sIg A, PLI, GI, pH и нитрити в слюнката. Детерминирани са следните зависимости: умерена отрицателна корелация между sIg A и PLI; умерена отрицателна корелация между sIg A и GI; умерена положителна корелация между sIg A и pH; значителна положителна корелация между sIg A и съдържание на нитрити в слюнката; голяма отрицателна корелация между sIg A и брой кариозни петна; значителна положителна корелация между брой кариозни лезии и плаковия индекс PLI; умерена положителна корелация между брой кариозни лезии и гингивалния индекс GI; голяма положителна корелация между PLI и GI; умерена отрицателна корелация между плаковия индекс PLI и равнището на pH в устната кухина; голяма отрицателна зависимост между PLI и съдържанието на нитрити в слюнката; значителна положителна зависимост между брой кариозни петна и плаковия индекс PLI; голяма отрицателна корелация между нивото на pH в устната кухина и гингивалния индекс GI;

изключително голяма отрицателна корелация между съдържанието на нитрити в слюнката и гингивалния индекс GI; значителна положителна корелация между брой кариозни петна и гингивалния индекс GI; изключително голяма положителна корелация между съдържанието на нитрити в слюнката и рН; голяма отрицателна корелация между брой кариозни петна и равнище на рН в устната кухина; голяма отрицателна корелация между брой кариозни петна и съдържание на нитрити в слюнката (1).

Сред 24,39% от децата без общи заболявания е изчислен коефициентът на Пирсън между индикаторите брой кариозни лезии, брой кариозни петна, sIg A, PLI, GI, рН и нитрити в слюнката. Установени са следните закономерности: слаба отрицателна корелация между нивото на sIg A и брой кариозни лезии; значителна отрицателна корелация между нивото на sIg A и показателите PLI, GI, брой кариозни петна; умерена положителна корелация между sIg A и равнището на рН в устната кухина; значителна положителна корелация между sIg A и съдържание на нитрити в слюнката; голяма положителна корелация между брой кариозни лезии и PLI; значителна положителна корелация между брой кариозни лезии и GI; значителна отрицателна корелация между брой кариозни лезии и рН; голяма отрицателна корелация между брой кариозни лезии и съдържание на нитрити в слюнката; изключително голяма корелация между PLI и GI; изключително голяма отрицателна корелация между PLI и рН; изключително голяма отрицателна корелация между PLI и нитрити в слюнката; голяма положителна корелация между PLI и брой кариозни петна; голяма отрицателна корелация между GI и рН; изключително голяма отрицателна корелация между GI и нитрити в слюнката; значителна положителна корелация между GI и брой кариозни петна; изключително голяма положителна корелация между съдържание на нитрити в слюнката и равнище на рН в устната кухина; голяма отрицателна корелация между брой кариозни петна и рН; голяма отрицателна корелация между брой кариозни петна и нитрити в слюнката (1).

## ДИСКУСИЯ

Основавайки се на установената и потвърдена в хода на задълбочени научни изследвания роля на слюнчения маркер рН като значим фактор за инициацията и прогресията на зъбния кариес (5, 9, 17), ние го отнасяме към групата на параклиничните индикатори за оценка на риска

от кариес при деца с диагностициран нефротичен синдром и пиелонефрит. Паралелно, в свои проучвания със здрави деца, З. Кръстев и съавт. (2009) определят средна стойност на рН в смесена слюнка от порядъка на 7,2 (3). Научната литература акцентира върху ролята на орално-хигиенния статус, релативно степента на задоволеност на провежданите орално-хигиенни процедури, като базисен критерий за оценка на риска от зъбен кариес (8,16). Динамиката в нивото на поддържане на орална хигиена е представена като съществен риск-детерминиращ фактор с вариабилна природа (14). Мотивация за поддържане на изрядна орална хигиена, с включването и на допълнителни орално-хигиенни средства, следва да се осъществява не само на индивидуално ниво, но и сред педиатри и лични лекари, отговорни за поддържане на общото здраве (12). Научно базирано проучване потвърждава, че концентрацията на sIg A в смесена слюнка на свободни от кариес деца е значително по-висока в сравнение с нивото на същия показател сред деца с кариес-предразположено съзъбие (10). Установена е обратнопропорционална зависимост между концентрацията на sIg A в слюнката и честотата на зъбния кариес (4, 13). Секреторен имуноглобулин А носи характеристиките на съществен индикатор при оценяване нивото на риск от засягане на твърдите зъбни тъкани и пародонталните структури от патологични процеси (6).

## ИЗВОДИ

1. Сред децата страдащи от нефротичен синдром поради спецификите на клиничната картина на това заболяване и необходимостта от терапевтичното му овладяване посредством приложение на имunosупресивни средства, липсва директна изява на анти-кариесно въздействие на sIg A спрямо налични кавитирани кариозни лезии.
2. Секреторният имуноглобулин А в нестимулирана слюнка проявява плак-инхибиращо действие с ключова контролна функция по отношение авансирането на гингивален възпалителен процес.
3. Високата концентрация на нитрити в слюнката корелира с редуция на броя кариозни лезии и кариозни петна, както и на числовата стойност на индикаторите PLI и GI сред децата без общи заболявания и страдащите от пиелонефрит.
4. Сред пациентите с диагноза нефротичен синдром нитритите в слюнката не проявяват дефинитивно анти-кариесно въздействие от-

носно кавитирани кариозни лезии. В контекста на това заболяване нитритите оказват анти-кариесен ефект доминантно върху т.нар. caries incipience, т.е. кариозни петна, както и контрол върху нивата на плака и степента на гингивално възпаление.

5. Верифицирана е значимостта на индикаторите PLI и GI в качеството им на предиктори за деструктивния кариозен процес.
6. Съдържанието на нитрити в слюнката расте, за разлика от числовата стойност на показателите PLI и GI, в условия на покачване нивото на рН в устната кухина.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В комбинация sIg A и нитрити в слюнчен секрет проявяват синергичен анти-кариесен ефект.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Ангелова С., Оценяване и превенция на риска от кариес при деца страдащи от някои бърбечни заболявания, дисертационен труд, Варна, 2017, стр. 195-199;
2. Генов, Е. Имунитет, имуномодулация и имуномодулатори. // MEDINFO, 7, 2007, 8, 38-42.
3. Кръстев, З., А. Киселова-Янева, Р. Коларов. Орална медицина. София, Иван Сапунджиев ЕООД, 2009. стр. 49-53; с. 197-232; с. 407-420. ISBN 978-954-9971-48-4.
4. Маркова, М. Имунитетът. // Наука и техника, 4, 1999, 12, 41-46.
5. Пенева, М. Зъбният кариес през XXI век. София, Изток-Запад, 2008. 292 с. ISBN 954-321-434-1
6. Рашкова, М., А. Тончева. Гингивални заболявания и секреторен имуноглобулин А (SIgA) в нестимулирана слюнка при деца. // Folia Medica, 52, 2010, 4, 48 – 55.
7. Allaker, R. P., L. S. Silva Mendez, J. M. Hardie et al. Antimicrobial effect of acidified nitrite on periodontal bacteria. // Oral Microbiol Immunol, 16, 2001, 253–256.
8. Blue, Ch., K. Istringhausen, E. Dils. Raising Oral Health Awareness Among Nephrology Nurses. // The Journal of Dental Hygiene, 85, 2011, 2, 151-157.
9. Cunha-Cruz, J., J. Scott, Ms. M. Rothen et al. Salivary characteristics and dental caries: Evidence from general dental practices. // J Am Dent Assoc, 144, 2013, 5, e31–e40.
10. Diofode, D., S. G. Damle. Comparison of salivary Ig A levels in caries-free and caries-active children. // International Journal of Clinical Dental Science, 2, 2011, 1, 10-14.
11. Doel, J. J., M. P. Hector, C.V. Amirtham et al. Protective effect of salivary nitrate and microbial reductase activity against caries. // Eur J Oral Sci, 112, 2004, 424–428.
12. Douglas, A. B., J. M. Douglass, D. M. Krol. Educating pediatricians and family physicians in children's oral health. // Acad Pediatr, 9, 2009, 6, 452-456.
13. Goldman, A. S., B. S. Prabhakar. Immunology overview. - In: Medical Microbiology. Ed.: S. Baron. 4th Ed. Texas, University of Texas Medical Branch, 2002 [Online].
14. Nowak, A. J., P. S. Casamassimo. The dental home. A primary care oral health concept. // J Am Dent Assoc, 133, 2002, 1, 93-98.
15. Radcliffe, C. E., R. Lamb, A. S. Blinkhorn et al. Effect of sodium nitrite and ascorbic acid on the growth and acid production of Streptococcus mutans. // J Dent, 31, 2003, 367–370.
16. Ramos-Gomez, F. J., Y.O. Crystal, S. Domejean et al. Minimal intervention dentistry: Part 3. Paediatric dental care-prevention and management protocols using caries risk assessment for infants and young children. // British Dental Journal, 213, 2012, 10, 501-508.
17. Rashkova, M., M. Peneva, L. Doychinova. Study of the risk factors for the development of dental caries and creation of a system for evaluation of the risk of caries in children. // Oral health and Dental Management, 7, 2008, 2, 3-11.
18. Rehak, N. N., S. A. Cecco, G. Csako. Biochemical composition and electrolyte balance of “unstimulated” whole human saliva. // Clin Chem Lab Med, 38, 2000, 335–43.
19. Silva Mendez L. S., R. P. Allaker, J. M. Hardie et al. Antimicrobial effect of acidified nitrite on cariogenic bacteria. // Oral Microbiol Immunol, 14, 1999, 391–392.

20. Yamaguchi, T. Human salivary aggregation in *Streptococcus intermedius* type g strains: relationship with Ig A. // FEMS Immunol Med Microbiol, 41, 2004, 2, 101-107.

*Адрес за кореспонденция:  
Сирма Ангелова  
Катедра Детска дентална медицина  
Факултет по дентална медицина  
Варна, бул. „Цар Освободител“ № 84,  
e-mail: dsirma\_angelova@abv.bg*