

УДК 612.017.1: 616.311-06:616.314-007-08

## СОСТОЯНИЕ ИММУННОГО ГОМЕОСТАЗА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МАТЕРИАЛОВ ОРТОПЕДИЧЕСКИХ КОНСТРУКЦИЙ, ОПИРАЮЩИХСЯ НА ДЕНТАЛЬНЫЕ ИМПЛАНТАТЫ

С.В. Игнатъев<sup>1</sup>, Ю.Ю. Первов<sup>1</sup>, Р.Ш. Гветадзе<sup>2</sup>, Г.В. Рева<sup>1</sup>, А.В. Фролов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Владивостокский государственный медицинский университет (690950, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2),

<sup>2</sup>Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии (119991, г. Москва, ул. Тимур Фрунзе, 16)

**Ключевые слова:** ортопедические конструкции, дентальные имплантаты, местный иммунитет, иммуногистохимия.

На основании клинико-иммуногистохимического анализа 74 наблюдений (мужчины 25–85 лет) проанализирована зависимость изменений слизистой оболочки полости рта, возникающих при использовании съемных и мостовидных ортопедических конструкций с учетом параметров морфологического субстрата, обеспечивающего местный иммунный гомеостаз. Показано преимущество несъемных металлокерамических протезов с опорой на имплантаты перед протезами на основе акриловых пластмасс. Предлагается новый протокол ортопедического лечения с учетом состояния иммунного гомеостаза слизистой оболочки полости рта, основанный на комплексном обследовании с биопсией протезного ложа, в результате чего принимается решение о выборе ортопедической конструкции.

Доля населения, нуждающегося в протезировании зубов, по данным ряда авторов, в России достигает до 70–90 %, и значительную часть (15–20 %) здесь составляют пациенты, которым планируется съемное протезирование [2].

Проблема взаимоотношений тканей полости рта и различных протезных конструкций и материалов является основной в клинике ортопедической стоматологии, поэтому ей уделяется большое внимание как в отечественной, так и в зарубежной литературе. В последнее время появились сообщения о важной роли иммунной системы в возникновении протезных стоматитов.

По собственным данным, в большинстве случаев изменения иммунного гомеостаза слизистой оболочки протезного ложа при использовании съемных протезов сопровождаются явлениями хронического катарального гингивита с типичными клиническими проявлениями (гиперемия, отечность и др.) [5].

Целью настоящей работы являлась оценка показателей, характеризующих состояние иммунного гомеостаза слизистой оболочки полости рта (СОПР) в зависимости от материалов ортопедических конструкций.

**Материал и методы.** Обследованы 74 мужчины в возрасте от 25 до 85 лет (что сделано для исключения фактора ежемесячных гормональных изменений у женщин). По возрасту обследуемые ранжированы согласно классификации периодизации Г. Крайга: ранняя зрелость – 20–40 лет, средняя зрелость – 40–60 лет,

поздняя зрелость – от 60 лет и более. Пациенты были разделены на три группы:

1-я группа – 19 человек, которым были изготовлены полные протезы с ограниченным базисом на основе акриловых пластмасс, фиксированные на имплантатах (в ряде случаев эти протезы являлись этапом ортопедического лечения и использовались с целью нормализации пространственного положения нижней челюсти и коррекции окклюзионных взаимоотношений);

2-я группа – 18 человек, окклюзионная реабилитация которым осуществлялась мостовидными металлокерамическими протезами с опорами на дентальные имплантаты.

3-я группа (контрольная) – 37 относительно здоровых пациентов, которым проводилась предимплантационная подготовка полости рта.

Проводилось клиническое обследование слизистой оболочки полости рта (СОПР). Определялось наличие очагов гиперемии, отечности протезного ложа, оценивалось состояние тканей пародонта с использованием пробы Шиллера–Писарева. С письменного согласия пациентов под инфильтрационной анестезией по строгим медицинским показаниям в одно и то же время (приблизительно 10 часов утра) осуществлялся забор биоптатов (размером 1×1×1 мм) в области слизистой оболочки протезного ложа.

Исследование проводилось до начала ортопедического этапа лечения и через 3 месяца пользования ортопедическими конструкциями. Изготовление срезов и вся дальнейшая обработка материала (депарафинирование и обезвоживание) выполнялись на автоматизированной аппаратуре лаборатории патоморфологии Медицинского университета Ниигаты (Япония), дающей высокую чувствительность к маркировке – En Vision-системе.

Кроме общеморфологического анализа во фрагментах слизистой оболочки десны методом иммуногистохимической идентификации кластеров дифференцировки (Cluster of Differentiation – CD) определяли фенотип иммунокомпетентных клеток. Идентифицировали активированные макрофаги, клетки Лангерганса, лаброциты, интраэпителиальные лимфоциты. Интенсивность пролиферативных процессов в эпителиальной пластинке оценивалась по митотическому индексу (МИ – количество митозов на 100 эпителиоцитов) посредством маркера Ki-67:.

Первов Юрий Юрьевич – канд. мед. наук, заведующий кафедрой ортопедической стоматологии ВГМУ; тел: +7 (423) 245-74-00, e-mail: pervov73@mail.ru

Статистическая обработка полученных данных проведена с применением метода статистических критериев и корреляционного анализа (по Пирсону).

**Результаты исследования.** На основании иммуногистохимических исследований биоптатов нами были получены количественные показатели клеточных элементов, определяющих состояние иммунного гомеостаза слизистой оболочки полости рта у пациентов 1-й группы (табл.1).

В 1-й группе через 3 мес клиническая картина при осмотре полости рта в 100 % случаев характеризовалась симптомами хронического катарального гингивита, несмотря на выполнение пациентами всех гигиенических рекомендаций. Признаков аллергического либо токсикоаллергического стоматита не выявлено.

Результаты иммуногистохимических исследований, отражающие состояние иммунного гомеостаза слизистой оболочки десны в области протезного ложа, у пациентов 2-й группы приведены в табл. 2. Присутствие акриловых пластмасс в протезах полностью исключалось, так как и десневая маска была выполнена из керамической массы способом добавления красителей. При клиническом обследовании пациентов этой группы проявлений хронического катарального гингивита не зарегистрировано.

**Обсуждение полученных данных.** Анализируя параметры иммунного гомеостаза слизистой оболочки полости рта при длительном пользовании несъемными протезами с опорой на имплантаты можно заключить, что они не имеют статистически достоверного различия с показателям контрольной группы и практически соответствуют норме [5]. Интенсивность пролиферативных процессов в эпителиальной пластинке при данном виде протезирования также не изменяется. Колебания некоторых параметров (количество клеток Лангерганса и лаброцитов) незначительно и, вероятно, объясняется наличием в стоматологической биосистеме дентальных титановых имплантатов.

Наряду с этим после использования временных акриловых протезов зарегистрировано изменение параметров иммунного гомеостаза. Характеристика этих изменений практически полностью соответствует таковым при катаральном гингивите средней степени тяжести [5]. Имеются лишь отклонения в количестве клеток Лангерганса и тучных клеток, свидетельствующие об активации иммунорегуляторных функций в присутствии акриловых материалов, входящих в состав протезов.

Основной функцией дендритных клеток является презентация антигенов Т-клеткам. Дендритные клетки также выполняют важные иммунорегуляторные

Таблица 1

Показатели иммунного гомеостаза после протезирования акриловыми протезами с опорой на имплантаты

Срок	Параметр иммунного фенотипирования (кол-во клеток в поле зрения)				МИ
	CD163 <sup>+</sup>	CD68 <sup>+</sup>	CD204 <sup>+</sup>	CD4 <sup>+</sup> , CD8 <sup>+</sup>	
До реабилитации	1,60±0,50	1,20±0,43	1,60±0,20	1,00±0,15	5,51±0,17
Через 3 мес	2,10±0,70	2,80±0,04	2,20±0,09	1,10±0,04	6,60±0,20
Контроль	1,40±0,30	1,20±0,40	1,50±0,20	1,00±0,12	5,50±0,10

Таблица 2

Показатели иммунного гомеостаза после протезирования металлокерамическими конструкциями с опорами на имплантаты

Срок	Параметр иммунного фенотипирования (кол-во клеток в поле зрения)				МИ
	CD163 <sup>+</sup>	CD68 <sup>+</sup>	CD204 <sup>+</sup>	CD4 <sup>+</sup> , CD8 <sup>+</sup>	
До реабилитации	1,60±0,50	1,20±0,43	1,60±0,20	1,00±0,15	5,51±0,17
Через 3 мес.	1,50±0,30	1,70±0,15	1,40±0,03	1,10±0,02	5,80±0,18
Контроль	1,40±0,30	1,20±0,40	1,50±0,20	1,00±0,12	5,50±0,10

функции, такие как контроль за дифференцировкой Т-лимфоцитов, регуляция активации и супрессии иммунного ответа [1, 7].

Несмотря на то, что тучные клетки не являются иммунологически компетентными элементами, известно, что в аллергических реакциях они играют существенную роль. Важнейшее свойство лаброцитов – высвобождение активных веществ, в том числе гистамина, при реакции «антиген–антитело». Их количество также возрастает при репаративной регенерации [3–6]. Изменения данных параметров влияют на регенераторный потенциал эпителиоцитов слизистой оболочки полости рта, выражающийся в увеличении митотического индекса.

Таким образом, при использовании акриловых материалов статистически достоверно возрастает количество антигенпрезентирующих клеток, выражено преобладание пула макрофагов, в зоне альтерации увеличивается количество тучных клеток и интраэпителиальных лимфоцитов. Даже на этапе ортопедического лечения с использованием протезов из акриловых пластмасс, фиксированных на дентальные имплантаты, происходят изменения параметров, характеризующих иммунный гомеостаз СОПР в ее области контакта с акриловым базисом.

Исходя из вышеизложенного, можно утверждать, что отсутствие механического воздействия на слизистую оболочку в области ложа съемного протеза с опорой на имплантаты и снижением площади зоны альтерации на морфологическом уровне подтверждает целесообразность выбора данной конструкции для окклюзионной реабилитации. Также очевидно, что состояние иммунного гомеостаза СОПР зависит от материалов, входящих в состав ортопедических конструкций, опирающихся на дентальные имплантаты. Эти данные диктуют необходимость применения

нового протокола ортопедического лечения с учетом состояния иммунного гомеостаза слизистой оболочки полости рта, основанного на комплексном обследовании с использованием биопсии области протезного ложа. На основании этих результатов которого принимается решение о выборе ортопедической конструкции.

#### Литература

1. Кайдашев И.П., Волошина Л.И., Шинкевич В.И. Роль дендритных клеток в обеспечении локального иммунитета полости рта // Украинський ічний альманах. 2001. № 5. С. 80–87.
2. Леонтьев В.К., Шестаков В.Г., Воронин В.Ф. Оценка основных направлений развития стоматологии. М.: Медицинская книга, 2003. 280 с.
3. Лепилин А.В., Рубин В.И., Прошин А.Г. Влияние съёмных пластиночных протезов, изготовленных из акриловых пластмасс, на структурно-функциональные свойства клеточных мембран слизистой оболочки полости рта // Стоматология. 2003. № 2. С.51–54.
4. Назаров П.Г. Воспаление: локальные и системные механизмы защиты слизистых оболочек // Новости оториноларингологии. 2001. № 2 (26). С. 39–41.
5. Первов Ю.Ю. Возрастные изменения иммунного гомеостаза слизистой оболочки десны в области протезного ложа // Казанский медицинский журнал. 2011. Т. 92, № 4. С. 553–557.
6. Стрижаков В.А., Казанцева С.В., Жолудев С.Е. Изучение местного иммунитета пациентов со съёмными зубными протезами из материала Dental D // URL: [www.stomatburg.ru/articles/klin/2\\_8.html](http://www.stomatburg.ru/articles/klin/2_8.html) (дата обращения 25.02.2012).
6. Walter M.J., Kajiwaru N., Karanja P. et al. Interleukin 12 p40 production by barrier epithelial cells during airway inflammation // J. Exp. Med. 2001. Vol. 193. P. 339–351.
7. Ueno H., Klechevsky E., Morita R. et al. Dendritic cell subsets in health and disease // Immunol. Rev. 2007. Vol. 219. P. 118.

Поступила в редакцию 28.03.2012.

#### THE STATE OF MUCOSAL IMMUNE HOMEOSTASIS DEPENDING ON MATERIALS USED IN DENTAL PROSTHESES SUPPORTED BY TOOTH IMPLANTS

S.V. Ignatiev<sup>1</sup>, Yu.Yu. Pervov<sup>1</sup>, R.Sh. Gvetadze<sup>2</sup>, G.V. Reva<sup>1</sup>, A.V. Frolov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Vladivostok State Medical University (2 Ostryakova Av. Vladivostok 690950 Russian Federation), <sup>2</sup>Central Research Institute of Dental and Maxillofacial Surgery (16 Timur Frunze St. Moscow 119991 Russian Federation)

**Summary** – Using clinical immunohistochemical screening the authors have analysed the dependence in the changes of oral mucosal membrane known to arise from the application of removable and bridge dental prostheses considering the anatomic substrate parameters that ensured local immune homeostasis. As shown, there is an advantage of implant-supported fixed porcelain fused metal prostheses over the acrylic resin dental prostheses. The authors offer a new protocol of orthopedic treatment that considers the state of immune homeostasis in the oral cavity. This protocol includes an integrated examination with prosthetic bed biopsy that plays a key role in choosing the dental prosthesis.

**Key words:** dental prostheses, tooth implants, local immunity, immunohistochemistry.

Pacific Medical Journal, 2013, No. 1, p. 29–31.

УДК 616.314-089.843:612.017

## ОЦЕНКА ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ У ПАЦИЕНТОВ ДО И ПОСЛЕ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ

Ю.В. Югай, В.Е. Толмачев, Е.В. Маркелова, А.А. Голицына

Владивостокский государственный медицинский университет (690950, г. Владивосток, пр-т. Острякова, 2)

**Ключевые слова:** цитокины, дентальная имплантация, сыворотка крови, ротовая жидкость.

Исследовали уровни цитокинов (фактор некроза опухоли- $\alpha$ , интерлейкины 1 $\beta$ , 4 и 6) в сыворотке крови и ротовой жидкости до и после (7-е сутки) дентальной имплантации у 30 пациентов 30–60 лет. Сравнились показатели в случаях неосложненного (20 человек) и осложненного острым мукозитом (10 человек) послеоперационного периода. Выявлено значительное повышение концентрации фактора некроза опухоли- $\alpha$  на локальном и системном уровнях после имплантации. Содержание интерлейкина-1 $\beta$  в ротовой жидкости после операции значительно превышало содержание остальных цитокинов. Основной особенностью локального цитокинового профиля у пациентов с осложненным течением послеоперационного периода явилось увеличение удельного веса интерлейкина-6 при недостаточности интерлейкина-4. Показано, что уровень интерлейкина-6 в слюне выше 4 пг/мл может служить дополнительным диагностическим признаком осложнений дентальной имплантации.

Зубная имплантация как наиболее передовой метод устранения дефектов зубных рядов в последние годы получила широкое распространение. У большинства пациентов появилась реальная альтернатива съёмному протезированию. Материалом для изготовления

дентальных имплантатов является титан – биоинертный и биосовместимый металл, тем не менее он является инородным телом, попадающим в достаточно агрессивную по отношению к нему среду. Несмотря на очевидные успехи в области дентальной имплантологии, одним из наиболее частых ранних осложнений данного типа хирургического вмешательства является периимплантит и, как следствие, отторжение имплантата. Воспалительный процесс и избыточная продукция медиаторов воспаления может приводить к развитию осложнений после дентальной имплантации. В ряде работ установлено, что степень выраженности патологического процесса и его прогрессии от легкого к более тяжелому течению зависят от уровня и баланса цитокинов, продуцируемых Т-хелперами 1-го, 2-го и 17-го типов, а также Т-регуляторными клетками [3–5]. В связи с вышеуказанным актуальным является выявление локальных иммунных нарушений и дисбаланса в системе цитокинов после дентальной имплантации.

**Материал и методы.** На клинической базе ВГМУ, в хирургическом отделении медицинского объединения

Югай Юрий Вячеславович – аспирант кафедры патологической физиологии ВГМУ; e-mail: [yugy.yugay@yandex.ru](mailto:yugy.yugay@yandex.ru)