

- gums mucous membrane in the area of impression area // Kazan Medical Journal. 2011. Vol. 92, No. 4. P. 553–557.
7. Rabinovich O.F., Epeldimova E.L. Methods of diagnosis and local treatment of oral mucosa diseases (lichen planus, recurrent aphthous stomatitis, ulcers dekubital) // Dentistry. 2005. No. 3. P. 58–63.
  8. Ohgami K. Scanning electron microscopic study on the surface ultrastructure of normal and pathologic oral mucosa // Tsurumi. Shigaku. 2002. Vol. 8, No. 2. P. 137–166.
  9. Rowat J.S., Squier C.A. Rates of epithelial cell proliferation in the oral mucosa and skin of the tamarin monkey // J. Dent. Res. 2002. No. 11. P. 1326–1331.
  10. Stohler C. Etiology and occurrence of denture stomatitis. A review of literature // Schweiz. Mschr. Lahnmed. 2004. Vol. 94, No. 2. P. 187–189.
  11. Tuncer C., Kustimur S., Memis L. et al. A histological study of experimental gingivitis in man // J. Periodont. Res. 2002. No. 3. P. 299–302.

Поступила в редакцию 28.03.2012.

#### NEAR-PATIENT DIAGNOSTICS OF LOCAL IMMUNE HOMEOSTASIS IN ORAL MUCOSA

Yu. Yu. Pervov

Vladivostok State Medical University (2 Ostryakova Av. Vladivostok 690950 Russian Federation)

*Summary* – The author has examined 123 patients aged 25 to 85 years old undergone denture treatment. The impression smear cytology (phase contrast microscopy) and oral mucous bioplate cytology (immunohistochemistry) allowed to find out that the changing cytological picture has closely correlated to the phenotypic profile of cell-mediated response that characterised the local homeostasis. The author offers to apply the cytological screening for carrying out near-patient diagnosis of the immune status in the oral mucous membrane in the impression area.

**Key words:** mucous membrane, immunity, cytology, biopsy.

Pacific Medical Journal, 2013, No. 1, p. 23–26.

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

### СОСТОЯНИЕ ФАКТОРОВ МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА ПОЛОСТИ РТА В ПРОЦЕССЕ КОМПЛЕКСНОГО ОРТОДОНТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

П.А. Железный<sup>1</sup>, Е.Ю. Русакова<sup>2</sup>, К.С. Щелкунов<sup>1</sup>, Е.Ю. Апраксина<sup>1</sup>, А.А. Дудленко<sup>1</sup>, П.И. Пушилилин<sup>1</sup>, С.Е. Акимова<sup>1</sup>, А.Ф. Кортс<sup>1</sup>, И.М. Сартакова<sup>1</sup>, И.Л. Сергеева<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Новосибирский государственный медицинский университет (630091, г. Новосибирск, Красный пр-т, 52),

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

**Ключевые слова:** смешанная слюна, лизоцим, иммуноглобулин А, цитокины.

Изучено состояние факторов местного иммунитета полости рта при ортодонтическом лечении с использованием несъемных конструкций у 192 человек в возрасте 18–25 лет. В смешанной слюне определялись активность лизоцима, уровни секреторного иммуноглобулина А, интерлейкина-1β и интерлейкина-4 в динамике. Было установлено, что ортодонтическое лечение приводит к активизации воспалительного процесса в тканях пародонта, эффективная терапия которого должна быть основана на комплексном использовании антимикробных препаратов и иммуномодулирующих средств.

В последнее время в мировой стоматологической практике произошли существенные изменения, вызвавшие появление новых методов лечения зубочелюстных аномалий, и все большее место стали занимать разработки и исследования, связанные с применением несъемной ортодонтической аппаратуры [4–6, 9]. С одной стороны, использование несъемной аппаратуры (брекет-систем) является результатом повышения эстетических требований к состоянию полости рта, с другой стороны, данный метод лечения может вызвать снижение уровня гигиены и инициировать заболевания как твердых тканей зубов, так и пародонта [1, 10]. До настоящего времени не изучены факторы местного иммунитета полости рта, характер физиологических и патологических процессов, протекающих при использовании несъемной ортодонтической аппаратуры [3].

Таким образом, клинико-лабораторное изучение динамики факторов местного иммунитета полости рта при комплексном лечении патологии прикуса, направленные на профилактику осложнений, является своевременным и актуальным.

**Материал и методы.** Из общего числа пациентов, обратившихся за ортодонтической помощью в течение 3 лет, мы отобрали 192 человека в возрасте от 18 до 25 лет с показаниями к лечению несъемной ортодонтической аппаратурой, без сопутствующей соматической патологии. Все пациенты были мотивированы на регулярный гигиенический уход за полостью рта и обычно выполняли его, используя имеющиеся в продаже предметы и средства гигиены отечественного и зарубежного производства.

Стоматологическое обследование перед ортодонтическим лечением включало сбор жалоб и анамнеза, осмотр, зондирование, перкуссию и т.д. Кроме этого с целью выяснения причин зубочелюстных аномалий проводились рентгенологическое исследование (ортопантомография, телерентгенография), изучение диагностических моделей и выяснение привычек пациента.

В зависимости от лечебно-профилактических мероприятий все пациенты были условно разделены на три группы:

1-я группа (контроль) – 68 человек, проводилась только профессиональная чистка зубов и обучение уходу за полостью рта;

2-я группа – 61 человек, у которых предыдущие мероприятия были дополнены антибактериальной терапией

Русакова Елена Юрьевна – канд. мед. наук, доцент, заведующая кафедрой стоматологии детского возраста и ортодонтии ВГМУ; e-mail: eurusakova@mail.ru

(«Метрогил Дента» курсами по 7 дней после начала ортодонтического лечения, через 1 месяц, 3 месяца и 1 год после фиксации несъемной ортодонтической техники);

3-я группа – 63 человека, которым в дополнение к мероприятиям для 2-й группы выполнялась коррекция местного иммунитета биологически активной добавкой «Тинростим» (курсами по 7 дней) после начала ортодонтического лечения, через 1 месяц, 3 месяца и 1 год после фиксации несъемной ортодонтической техники.

Во всех группах лабораторные исследования проводились до начала ортодонтического лечения, а также через 7 дней, 1 месяц, 3 месяца и 1 год с момента фиксации несъемной аппаратуры. В смешанной слюне определяли активность лизоцима, уровни секреторного иммуноглобулина А (sIgA) и интерлейкинов (ИЛ) 1 $\beta$  и 4. Слюну получали без стимуляции, сплевыванием в стерильные пробирки. Затем она центрифугировалась 10 мин при 3000 об./мин. Надосадочную часть центрифугата отсасывали в пластиковые пробирки и хранили при температуре –30 °С.

При определении активности лизоцима за основу была взята методика О.В. Бухарина (1997) в модификации П.Г. Сторожука и др. [8]. Уровни цитокинов и sIgA определяли иммуноферментным методом с использованием коммерческих наборов ProCon («Протеиновый контур», г. Санкт-Петербург) и «IgA секреторный – ИФА-БЕСТ» (ЗАО «Вектор-Бест», г. Новосибирск). Измерения проводили с помощью вертикального спектрофотометра Multiscan MCC 340.

Статистическую обработку данных выполняли с вычислением средней арифметической, среднего квадратичного отклонения, ошибки средней арифметической. Достоверность различий двух выборок оценивалась с помощью критерия Стьюдента.

**Результаты исследования.** Через 7 дней после фиксации ортодонтической аппаратуры в центрифугате слюны определялись повышение содержания интерлейкинов, снижение активности лизоцима и концентрации sIgA, что свидетельствовало о влиянии ортодонтического лечения на местный иммунитет.

У пациентов 1-й группы в это время активность лизоцима становилась в 2 раза ниже исходного значения. Через 1 месяц данный показатель оставался достоверно ниже (на 21 %) значения, определенного до начала лечения. И, наконец, через 3 месяца активность лизоцима смешанной слюны в 1-й группе возвращалась к исходному уровню. У пациентов 2-й группы через 7 дней после фиксации ортодонтической аппаратуры активность лизоцима снижалась на 35 %. Через 1 и 3 месяца данный показатель в группе достоверно не отличался от такового перед началом лечения. В 3-й группе до лечения и во все сроки после фиксации ортодонтической аппаратуры активность лизоцима оставалась на одном уровне (табл. 1).

В 1-й группе через 7 дней после фиксации ортодонтической аппаратуры содержание sIgA в смешанной слюне становилось в 2,3 раза ниже исходного значения.

Таблица 1

Активность лизоцима смешанной слюны после фиксации ортодонтической аппаратуры

Группа	Активность лизоцима (M $\pm$ m), ед./мл/мин			
	исходно	через 7 дней	через 1 мес	через 3 мес
1-я	15,16 $\pm$ 0,81	7,59 $\pm$ 0,41	12,01 $\pm$ 0,64	13,72 $\pm$ 0,73
2-я	15,32 $\pm$ 0,81	9,91 $\pm$ 0,53	13,78 $\pm$ 0,74	14,59 $\pm$ 0,78
3-я	15,05 $\pm$ 0,81	14,42 $\pm$ 0,77	14,81 $\pm$ 0,79	16,11 $\pm$ 0,86

Таблица 2

Содержание sIgA в смешанной слюне после фиксации ортодонтической аппаратуры

Группа	Содержание sIgA (M $\pm$ m), пкг/мл			
	исходно	через 7 дней	через 1 мес	через 3 мес
1-я	200,70 $\pm$ 9,78	87,61 $\pm$ 4,27	124,05 $\pm$ 6,04	163,73 $\pm$ 7,97
2-я	201,40 $\pm$ 9,65	109,69 $\pm$ 5,34	149,77 $\pm$ 7,29	175,57 $\pm$ 8,55
3-я	200,20 $\pm$ 19,50	136,41 $\pm$ 6,64	178,33 $\pm$ 8,68	186,22 $\pm$ 9,07

Таблица 3

Цитокиновый профиль смешанной слюны в 3-й группе пациентов после фиксации ортодонтической аппаратуры

ИЛ	Уровень цитокина (M $\pm$ m), пкг/мл				
	исходно	через 7 дней	через 1 мес	через 3 мес	через 1 год
1 $\beta$	3,27 $\pm$ 0,12	5,10 $\pm$ 0,18	3,82 $\pm$ 0,14	4,12 $\pm$ 0,15	3,09 $\pm$ 0,11
4	2,50 $\pm$ 0,10	2,40 $\pm$ 0,10	2,94 $\pm$ 0,12	2,91 $\pm$ 0,12	2,29 $\pm$ 0,10

Через 1 месяц данный показатель оставался достоверно ниже (на 38 %) значения, определенного перед началом лечения. И, наконец, через 3 месяца уровень sIgA смешанной слюны возвращался к исходному. У представителей 2-й группы через 7 дней после фиксации ортодонтической аппаратуры содержание sIgA в слюне становилось на 46 % ниже исходного. Через 1 месяц данный показатель нормализовался и в дальнейшем не претерпевал значительных колебаний. Содержание sIgA у пациентов 3-й группы демонстрировало аналогичную динамику: через 7 дней оно снижалось на 32 % и через 1 месяц восстанавливалось до нормальных величин (табл. 2).

Динамика содержания цитокинов (ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-4) во всех группах сохраняла аналогичную направленность: подъем уровней через 7 дней (на 64,1 и 4,2 % соответственно) и их нормализация через 1–3 месяца. При этом отмечено более стойкое и длительное сохранение повышенной концентрации провоспалительного ИЛ-1 $\beta$  в 1-й и 2-й группах, в 3-й группе нормализация этого показателя происходила к концу 1-го месяца исследования (табл. 3).

**Обсуждение полученных данных.** Изменение такого стабильного показателя, как реакция смешанной слюны под влиянием ортодонтического лечения, говорит о том, что в полости рта происходят весьма выраженные изменения, связанные с нарушением местных защитных механизмов, что приводит к развитию воспалительного процесса [2, 7]. Вероятно, на первой неделе после фиксации несъемной аппаратуры отмечается развитие

воспалительной реакции на предварительную профессиональную чистку зубов, изменения в консистенции пищи, а в дальнейшем – на скопление мягкого зубного налета. При этом происходит повышенное образование продуктов белкового метаболизма, распада зубного налета, бактерий десневой борозды и эпителия ротовой полости [3]. Это, с одной стороны, приводит к снижению активности лизоцима и концентрации sIgA в слюне вследствие их активного использования в условиях антигенной и бактериальной нагрузки. С другой стороны, под влиянием веществ, образовавшихся после фиксации несъемной аппаратуры, происходит активация фагоцитирующих клеток, что отражается в повышении их способности синтезировать и секретировать ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-4. Данные цитокины активируют клетки иммунной системы, что может приводить к присоединению иммунного компонента воспалительного процесса в более поздние сроки исследования. Это может сопровождаться пролиферацией В- и Т-клеток, увеличением экспрессии рецепторов к ИЛ-2, индукцией экспрессии генов лимфокинов, активацией клеток эндотелия, индукцией экспрессии генов циклооксигеназы и липооксигеназы, что вызывает острофазовый ответ [1, 2]. В то же время не исключается сопутствующий воспалительный процесс в других тканях ротовой полости, что и обеспечивает повышение уровня ИЛ-1 $\beta$ .

Было показано, что у пациентов 1-й группы даже через 1 месяц после фиксации ортодонтической аппаратуры оставались низкие значения активности лизоцима и концентрации sIgA в смешанной слюне, эти показатели нормализовались только через 3 месяца. Уровни цитокинов оставались повышенными на протяжении всего периода исследования. Вероятно, снижение напряжения местных защитных факторов, таких как лизоцим и sIgA, способствует активации флоры, что поддерживает активацию макрофагальной системы ротовой полости с повышенным образованием цитокинов.

У пациентов, проходивших курс антимикробной терапии в сочетании с нелекарственной коррекцией на основе биологически активной добавки «Гинростим», нормализация факторов местного иммунитета наблюдалась уже через 7 дней после фиксации ортодонтических конструкций. Это проявлялось повышением активности лизоцима и концентрации sIgA, а также регистрацией снижения уровней интерлейкинов до исходных показателей.

Таким образом, применение полного комплекса профилактических мероприятий, включающих антимикробные средства, в сочетании с коррекцией местного иммунитета сразу же после начала ортодонтического лечения несъемной аппаратурой, позволило ускорить процессы устранения воспалительных явлений слизистой ткани пародонта и восстановить факторы иммунной защиты полости рта.

#### Выводы

1. Ортодонтическое лечение приводит к активизации воспалительного процесса в тканях пародонта,

проявляющегося увеличением концентрации про- и противовоспалительных цитокинов на 7-й день после фиксации несъемной аппаратуры.

2. Ортодонтическое лечение подавляет факторы местного иммунитета полости рта со снижением активности лизоцима и концентрации sIgA в смешанной слюне в течение 3 месяцев после фиксации несъемной аппаратуры.
3. Комплексное лечение паропротезного парадонтита антибактериальными препаратами в сочетании с иммуномодулирующими средствами более эффективно снижает распространенность и интенсивность воспалительных изменений слизистой оболочки полости рта, чем антибактериальная монотерапия.

#### References

1. Antonova A.A. Dental caries in children under microelementosis on the Khabarovsk Territory: pathogenesis, prevention: Thesis. Khabarovsk, 2006. 355 p.
2. Bezrukova I.I., Grudyanov A.I. The state of the local and general protective factors for periodontal disease (review) // Dentistry. 1987. No. 3. P. 3–8.
3. Vavilova T.P., Korzhukova M.V. The prevention of dental diseases in the treatment of modern orthodontic bands. M., 1997. 35 p.
4. Grudyanov A.I. The periodontics: Selected Lectures. M.: Dentistry, 1997. 32 p.
5. Grudyanov A.I., Ovchinnikova V.V., Dmitrieva N.A. Anti-microbial and anti-inflammatory therapy in dentistry. M.: MIA, 2004. 80 p.
6. Persin L.S. The orthodontics. Diagnosis, types of dentition anomalies. M.: Engineer, 1996. 270 p.
7. Samoilov K.O., Vanunina V.V. The drug treatment of chronic inflammatory periodontal disease: textbook. Novosibirsk, 2003. 31 p.
8. Storozhuk P.G., Safarova I.V., Elichev V.V. The method for determining the activity of lysozyme saliva: Patent RF No. 2170932, 20.07.2001.
9. Horoshilkina F.Ya., Zubkova L.P. Modern non-removable orthodontic appliances. Kiev: Health, 1993. 46 p.
10. Albandar J.M., Buischi Y.A., Oliveira L.B., Axelsson P. Lack of effect of oral hygiene training on periodontal disease progression over 3 years in adolescents // Periodontology. 1995. Vol. 66, No. 4. P. 255–260.

Поступила в редакцию 18.03.2012.

#### THE STATE OF LOCAL IMMUNITY FACTORS IN ORAL CAVITY DURING INTEGRATED ORTHODONTIC CARE

P.A. Zhelezniy<sup>1</sup>, E.Yu. Rousakova<sup>2</sup>, K.S. Schelkunov<sup>1</sup>, E.Yu. Apraksina<sup>1</sup>, A.A. Doudlenko<sup>1</sup>, P.I. Poushilin<sup>1</sup>, S.E. Akimova<sup>1</sup>, A.F. Korts<sup>1</sup>, I.M. Sartakova<sup>1</sup>, I.L. Sergeeva<sup>1</sup>

Novosibirsk State Medical University (52 Krasniy Av. Novosibirsk 630091 Russian Federation), Vladivostok State Medical University (2 Ostryakova Av. Vladivostok 690950 Russian Federation)

*Summary* – The authors have studied the state of oral cavity immunity during the orthodontic treatment with permanent implants in 192 patients aged 18 to 25 years old. The mixed saliva samples were collected to measure activity of lysozyme, levels of secretory immunoglobulin A and interleukin-4 in dynamics. The orthodontic treatment activates the paradontium tissue inflammation; therefore the efficient therapy should be oriented to in an integrated manner apply antibacterial and immunomodulating drugs.

**Key words:** mixed saliva, lysozyme, immunoglobulin A, cytokines.