

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА ПОЛОСТИ РТА ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА НА ЭТАПАХ АДАПТАЦИИ К СЪЕМНЫМ ПЛАСТИНОЧНЫМ ПРОТЕЗАМ

Т. Ф. Данилина, Б. Б. Сысуюев, Т. А. Китаева, А. Н. Голубев, Е. Н. Гурашкина

Волгоградский государственный медицинский университет

В статье приводятся результаты изучения динамики показателей местного иммунитета полости рта пациентов пожилого возраста на этапах адаптации к съемным пластиночным протезам на фоне применения противовоспалительных средств терапии. Проведенное исследование показало, что у пациентов пожилого возраста в процессе адаптации к съемным пластиночным протезам с применением препаратов бишофита в комбинации с глицеросольватом титана наблюдается достоверное снижение показателей провоспалительных цитокинов по сравнению с пациентами, получающими традиционную противовоспалительную терапию в соответствии с рекомендованными стандартами.

Ключевые слова: бишофит, цитокины, съемные пластиночные протезы, адаптация, местный иммунитет полости рта.

CHANGES IN LOCAL ORAL IMMUNE RESPONSE IN ELDERLY PATIENTS DURING ADAPTATION TO REMOVABLE LAMINAR DENTURES

T. F. Danilina, B. B. Sysuev, T. A. Kitaeva, A. N. Golubev, E. N. Gurashkina

Volgograd State Medical University

The article presents data on the changes in local oral immune response in elderly patients receiving anti-inflammatory therapy during adaptation to removable laminar dentures. The study showed that elderly patients receiving bischofite-based preparations in combination with titanium glycerosolvate had a significant decline in pro-inflammatory cytokines as compared with patients receiving conventional standard therapy.

Key words: bischofite, cytokines, removable laminar dentures, adaptation, local oral immune response.

Современная ортопедическая стоматология рассматривает непосредственное взаимовлияние ортопедических конструкций на гомеостаз полости рта: экологию, факторы регуляции кислотно-щелочного равновесия (КЩР), секреторную деятельность слюнных желез (Маслов А. В., 2004; Steele C., Fidel P. L., 2002) [4, 9]. Щербаков А. С., Румянцев В. А., Стоянова И. С. (2004) приводят результаты изменения КЩР полости рта у пациентов с различными конструкциями съемных зубных протезов, рассматривая их как элемент прогнозирования возможных клинических ситуаций [7].

В современных исследованиях показана также ведущая роль цитокинов в развитии воспалительной реакции полости рта при адаптации к съемным протезам, которые инициируют местный иммунный ответ [2, 6]. Согласно современным представлениям цитокины, являясь регуляторами клеточного и гуморального иммунитета, обладают собственными противовирусными, цитотоксическими функциями: провоспалительные — обеспечивают мобилизацию воспалительного ответа (интерлейкины 1, 6, 8, ФНО- α , интерферон- α , - γ); противовоспалительные — ограничивают развитие воспаления (антагонист рецептора интерлейкина-1 (IL1Ra), интерлейкины 4, 10, 12, TGF- β) [5].

Принятая многими исследователями концепция, в основе которой лежит разделение цитокинов на индукторы воспаления — провоспалительные, и цитокины, подавляющие воспаление — противовоспалитель-

ные, является в настоящее время фундаментом биологии цитокинов и клинической медицины [2, 3, 8].

Исследования последних лет доказывают, что содержание цитокинов в слюне не коррелирует с их уровнем в крови, что указывает на определенную автономность местного иммунитета полости рта и в то же время отражает общие тенденции цитокинового каскада в организме пациента. Это соответствует представлениям о том, что саливарные критерии отражают не только местные, но и общие нарушения гомеостаза [1].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучение динамики показателей местного иммунитета полости рта пациентов пожилого возраста на этапах адаптации к съемным пластиночным протезам на фоне применения противовоспалительных средств терапии.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании приняли участие 29 пациентов, в возрасте от 60 до 75 лет, из которых: в первой основной группе (9) проводили ортопедическое лечение на фоне воздействия на слизистую протезного ложа разработанного препарата бишофита в комбинации с глицеросольватом титана; во второй основной группе (10) применяли препарат глицеросольват титана; в третьей контрольной группе (10) проводили ортопедическое лечение на фоне применения традиционной противовоспалительной терапии, в соответствии

с рекомендованными стандартами. Пациентам было изготовлено 57 съемных пластиночных протезов с кламмерной системой фиксации.

При обследовании пациентов с частичным отсутствием зубов до наложения съемных протезов оценивали клинико-анатомические условия для протезирования, тип дефекта, тип саливации, характеристику слизистой оболочки протезного ложа, наличие заболеваний пародонта, состояние гигиены полости рта.

Клинико-лабораторное обследование пациентов проводили до протезирования, в динамике после наложения съемных пластиночных протезов: на первые, седьмые и 30-е сутки. Противовоспалительные препараты в первой, второй основных группах пациенты применяли самостоятельно в виде аппликаций на область протезного ложа 2—3 раза в сутки с целью профилактики и лечения.

Забор ротовой жидкости проводили в условиях стоматологического кабинета, после полоскания полости рта (30 секунд), для удаления пищевых остатков, слущенного эпителия, частично микроорганизмов, через 15 минут собирали ротовую жидкость, пробирки замораживали для предупреждения распада биологически активных субстанций.

Исследования выполняли на кафедре клинической лабораторной диагностики с курсом ФУВ ВолГМУ на базе ГБУЗ «Волгоградский областной уронефрологический центр». Методом твердофазного иммуноферментного анализа с применением диагностических наборов реагентов фирмы «Интерлейкин-1-ИФА-БЕСТ», «Интерлейкин-2-ИФА-БЕСТ», «Фактор некроза опухоли-ИФА-БЕСТ», «IgG-ИФА-БЕСТ», «IgA_{общ}-ИФА-БЕСТ», «IgM_{общ}-ИФА-БЕСТ», (ЗАО «Вектор БЕСТ», Россия) проведен анализ проб на количественное содержание цитокинов: фактора некроза опухоли, интерлейкина 1, интерлейкина 2 и иммуноглобулинов классов А, М, G.

Использовали термостатируемый шейкер орбитального типа Elmi Sky Line Shaker ST-3 (Elmi, Латвия) на 700 об./мин. В диапазоне температур (37 ± 1) °C, вошер Laboratory Equipment 8441-06 (Human, Германия), спектрофотометр вертикального сканирования Humareader^{plus} (Human, Германия), лабораторную посуду и расходные материалы.

Иммуноферментный анализ проводили в соответствии с инструкцией к реагентам и приборам. Выполнен лабораторный анализ 522 проб смешанной слюны.

Результаты фиксировали с помощью спектрофотометра, измеряя оптическую плотность в двухволновом режиме: основной фильтр — 450 нм, референс-фильтр — 620—650 нм. Концентрацию цитокинов и иммуноглобулинов рассчитывали по калибровочному графику, построенному в программе Microsoft Excel в координатах концентрация/оптическая плотность. Выполнено 522 исследования.

Статистическая обработка данных проводилась с применением модуля «Анализ данных» программы Microsoft Excel, а также статистических функций программы.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ полученных данных показывает, что при сравнении средних значений между группами выявлены достоверные различия (при $p < 0,05$) для показателей ФНО, ИЛ 2 на 30-е сутки, ИЛ 1 за весь период наблюдения (табл.). Различия средних значений показателей иммуноглобулинов (Ig A, Ig M, Ig G) при сравнении между группами оказались не достоверны. Необходимо выполнить дополнительные исследования иммуноглобулинов, что позволит выявить закономерности их изменений.

Анализ данных (табл.) показывает, что среднее значение ФНО на 30-е сутки наблюдения в 1-й основной группе пациентов ($0,68 \pm 0,16$) пг/мл более чем в 2 раза ниже по сравнению с 3-й контрольной группой ($1,64 \pm 0,27$) пг/мл. Данная тенденция отмечена для 2-й группы пациентов на 30-е сутки ($1,37 \pm 0,20$) пг/мл, в сравнении с 3-й контрольной группой ($1,64 \pm 0,27$) пг/мл, однако это различие менее выражено.

В 1-й основной группе пациентов показатель ИЛ 1 в первые сутки наблюдения значительно выше ($240,7$ пг/мл), чем в 3-й контрольной группе ($88,1$ пг/мл). На седьмые сутки обнаружены достоверные различия показателей между 1-, 2- и 3-й группами пациентов — ($39,3 \pm 9,3$), ($134,5 \pm 32,7$) и ($128,1 \pm 38,9$) пг/мл соответственно.

Провоспалительные цитокины: фактор некроза опухоли (ФНО), интерлейкины 1 (ИЛ 1), 2 (ИЛ 2) при лечении пациентов 1, 2, 3 групп

Группа	ФНО, пг/мл			ИЛ 1, пг/мл			ИЛ 2, пг/мл		
	1-е сутки	7-е сутки	30-е сутки	1-е сутки	7-е сутки	3-е сутки	1-е сутки	7-е сутки	30-е сутки
1	$1,9 \pm 0,4$	$1,3 \pm 0,3$	$0,68 \pm 0,16^{*#}$	$240,7 \pm 1,5^{\#}$	$39,3 \pm 9,3^{*#}$	$8,4 \pm 3,2^{\#}$	$305,7 \pm 81,7$	$116,9 \pm 43,6$	$38,8 \pm 15,5^{\#}$
2	$2,4 \pm 0,7$	$1,8 \pm 0,2$	$1,37 \pm 0,20^{*}$	$181,6 \pm 31,5$	$134,5 \pm 32,7^{*}$	$46,7 \pm 22,5^{\Delta}$	$638,2 \pm 323,3$	$323,3 \pm 119,8$	$167,0 \pm 86,1^{\Delta}$
3	$2,2 \pm 0,4$	$1,9 \pm 0,3$	$1,64 \pm 0,27^{\#}$	$88,1 \pm 32,2^{\# \Delta}$	$128,1 \pm 38,9^{\#}$	$159,7 \pm 31,9^{\# \Delta}$	$230,8 \pm 106,5$	$407,6 \pm 166,2$	$572,8 \pm 162,0^{\# \Delta}$

*Различия между 1-й и 2-й группой достоверны при $p < 0,05$;

[#]различия между 1-й и 3-й группой достоверны при $p < 0,05$;

^Δразличия между 2-й и 3-й группой достоверны при $p < 0,05$; достоверные показатели выделены серым фоном.

На 30-е сутки показатель ИЛ 1 в 1-й, 2-й группах имеет еще более низкие значения — $(8,4 \pm 3,2)$; $(46,7 \pm 22,5)$ пг/мл, по сравнению с 3-й группой пациентов — $(159,7 \pm 31,9)$ пг/мл.

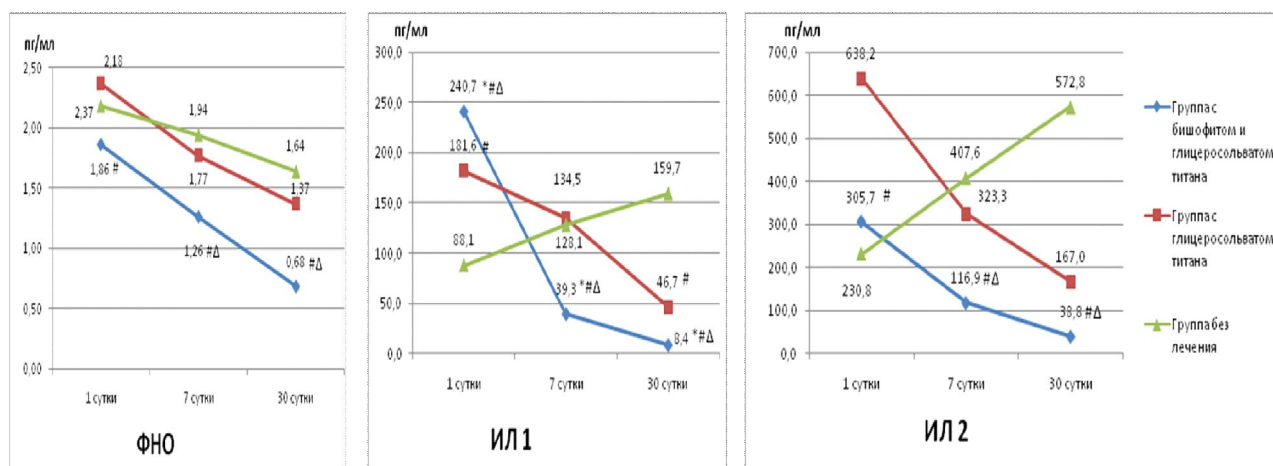
Значения показателя ИЛ 2 достоверно ниже при сравнении 1-й, 2-й групп пациентов с 3-й группой только на 30-е сутки наблюдения. В 1-й, 2-й опытных группах он значительно ниже, 38, 8 пг/мл — в 1-й группе; 167,0 пг/мл — во 2-й группе и 572,8 пг/мл — в 3-й группе, различия достоверны с уровнем значимости $p < 0,05$.

Динамика иммунного ответа в интервалах 1-е, 7-е и 30-е сутки по показателям ФНО, ИЛ 1, ИЛ 2 по группам пациентов представлена на рис. Выявлены достоверные изменения показателей ФНО, ИЛ 1, ИЛ 2 местного иммунитета полости рта. В 1-й, 2-й группах пациентов различия иммунных показателей выявлены только

по показателю ИЛ 1 на 30-е сутки наблюдения. У пациентов 3-й группы не обнаружено достоверных различий регистрируемых иммунных показателей в указанные сроки наблюдения, наблюдается противоположная тенденция изменения показателей ИЛ 1 и ИЛ 2.

На 30-е сутки наблюдения у пациентов 1-й группы показатель ФНО значительно снижается до 0,68 пг/мл и достоверно отличается от значений на 1-е и 7-е сутки наблюдения. В этой группе пациентов зарегистрировано достоверное снижение показателя ИЛ 1 по всем периодам наблюдения. Его значения достоверно снижаются к 30 суткам и во 2-й группе пациентов.

Аналогичная динамика зарегистрирована и по показателю ИЛ 2. В 3-й контрольной группе пациентов, получавших лечение стандартными средствами терапии, достоверных изменений не обнаружено.



*Различия между значениями на 1-е и 7-е сутки достоверны при $p < 0,05$;

#различия между значениями на 1-е и 30-е сутки достоверны при $p < 0,05$;

Δразличия между значениями на 7-е и 30-е сутки достоверны при $p < 0,05$.

Рис. Динамика провоспалительных показателей: фактора некроза опухоли (ФНО), интерлейкина 1 (ИЛ 1), 2 (ИЛ 2) при лечении пациентов 1-й, 2-й, 3-й групп

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование показало, что у пациентов пожилого возраста в процессе адаптации к съемным пластиночным протезам с применением препаратов бишофита в комбинации с глицеросольватом титана наблюдается достоверное ($p < 0,05$) снижение показателей ФНО, ИЛ 2, ИЛ 1 по сравнению с пациентами, получающими традиционную противовоспалительную терапию в соответствии с рекомендованными стандартами.

Применение активной иммунной терапии обеспечивает достоверное снижение провоспалительных цитокинов — показателей мобилизации иммунного воспалительного ответа ФНО, ИЛ 2, ИЛ 1 более чем в 2 раза на 30-е сутки в 1-й основной группе в сравнении с 3-й контрольной. Установленное увеличение уровня ФНО и ИЛ 2 в ротовой жидкости у пациентов 1-й основной группы свидетельствует об активации Тх1 зависимого иммунного ответа.

Таким образом, применение разработанного препарата бишофита в комбинации с глицеросольватом титана усиливает иммунные механизмы полости рта, существенно сокращая сроки адаптации к съемным пластиночным протезам пациентов пожилого возраста.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абаджиди, М. А. Уровень цитокинов в секрете полости рта у детей с бронхиальной астмой / М. А. Абаджиди, И. В. Лукушкина, В. И. Толкачева и др. // Цитокины и воспаление. — 2002. — № 3. — С. 56—59.
2. Воробьева, А. А. Иммунология и аллергология: Учебник для вузов / Под ред. А. А. Воробьева, А. С. Быкова, А. В. Караулова. — М.: Практическая медицина, 2006. — 296 с.
3. Кетлинский, С. А. Роль Т-хелперов типов 1 и 2 в регуляции клеточного и гуморального иммунитета / С. А. Кетлинский // Иммунология. — 2002. — № 2. — С. 77—79.

4. Маслов А. В. Клинико-экспериментальное обоснование способа профилактики и лечения протезных стоматитов: дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.01.22 «Стоматология» / А. В. Маслов. — Одесса, 2004. — 152 с.

5. Никулина, Б. А. Иммунологический статус и методы его оценки / Б. А. Никулина. — М.: Геостар-Медицина, 2008. — 457 с.

6. Сергиенко, Д. Ф. Особенности цитокиноопосредованного воспаления у детей с муковисцидозом при хронической колонизации бронхиального дерева *Pseudomonas Aeruginosa* / Д. Ф. Сергиенко, О. А. Башкина, Х. М. Галимзянов, Г. Н. Янкина, М. С. Шашина // Астраханский медицинский журнал. — 2011. — № 1 — С. 107—110.

7. Щербаков А. С. Динамика кислотно-основного равновесия в полости рта у пациентов с ортопедическими конструкциями / А. С. Щербаков, В. А. Румянцев, И. С. Стоянова // Стоматология. — 2004. — Т. 83, № 2. — С. 7—10.

8. Delima A., Oates T., Assuma R., et al. Soluble antagonists to interleukin-1 (IL-1) and tumor necrosis factor (TNF) inhibits loss of tissue attachment in experimental periodontitis//J. Clin. Periodontol. — 2001. — Vol. 28, № 3. — P. 233—240.

9. Steele C., Fidel P. L. Cytokine and chemokine production by human oral and vaginal epithelial cells in response to *Candida albicans* // Infec. Immun. — 2002. — Vol. 70, № 2. — P. 577—583.

Контактная информация

Данилина Татьяна Фёдоровна — д. м. н., профессор кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний, Волгоградский государственный медицинский университет, e-mail: S_tomatolog@rambler.ru