

## ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ В ДИНАМИКЕ ПРОТЕЗИРОВАНИЯ АКРИЛОВЫМИ ПРОТЕЗАМИ

*Э.А. Майлян, В.А. Клемин, А.А. Ворожко*

*ГОО ВПО «Донецкий Национальный медицинский университет им. М. Горького»  
Министерства здравоохранения ДНР, кафедра ортопедической стоматологии*

Акриловые материалы способны вызывать протезные стоматиты аллергического генеза. Цель работы – изучить особенности иммунологической реактивности у пациентов в динамике протезирования акриловыми протезами. Материалы и методы. Обследовано 54 пациента в возрасте от 42 до 88 лет. Иммунологические показатели определялись до и через 1 месяц после установки протеза из акрила. Результаты. Развитие стоматита через 1 месяц после установки акриловых протезов сочетается с исходно повышенными ( $p < 0,05$ ) концентрациями в сыворотке крови IL-4 и IgE общего. Кроме того, после установки протезов у пациентов, имеющих клинические признаки стоматита, отмечаются увеличенные концентрации антиакриловых антител класса IgE ( $p = 0,04$ ), а также динамика нарастания в ротовой жидкости уровней цитокинов TNF- $\alpha$  ( $p = 0,03$ ) и IL-4 ( $p = 0,04$ ). Выводы. Полученные результаты целесообразно учитывать при прогнозировании развития протезных стоматитов в клинической практике.

*Ключевые слова:* акрил, стоматиты, иммунологические факторы.

DOI 10.19163/1994-9480-2019-3(71)-106-109

## IMMUNOLOGICAL INDICATORS IN THE DYNAMICS OF PROTESIATION WITH ACRYLIC PROTESTS

*E.A. Maylyan, V.A. Klyomin, A.A. Vorozhko*

*SEI HPI «Donetsk National Medical University named after M. Gorky»  
of Public Health Ministry of the Donetsk People's Republic,  
Department of prosthetic dentistry*

Acrylic materials can cause denture stomatitis of allergic origin. The purpose of the work is to study the characteristics of immunological reactivity in patients in the dynamics of acrylic denture treatment. Materials and methods. A total of 54 patients aged 42 to 88 years were examined. Immunological parameters were determined before and 1 month after the installation of acrylic denture. Results. The development of stomatitis 1 month after the installation of acrylic dentures is combined with initially elevated ( $p < 0,05$ ) concentrations of IL-4 and total IgE in the blood serum. In addition, after the denture installation in patients with clinical signs of stomatitis, increased concentrations of IgE class anti-acrylic antibodies are observed ( $p = 0,04$ ), as well as the growth dynamics of TNF- $\alpha$  ( $p = 0,03$ ) and IL-4 ( $p = 0,04$ ) cytokines' levels in the oral fluid. Conclusion. The results obtained should be taken into account in predicting the development of denture stomatitis in clinical practice.

*Key words:* acrylic, stomatitis, immunological factors.

Последние три десятилетия ознаменовались значительным ростом распространенности аллергической патологии среди населения во всех странах мира. По данным ВОЗ, аллергическая патология занимает в мире 3-е место после сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний. Отмечается и существенное увеличение количества случаев аллергонепереносимости различных зубо-протезных материалов [6]. Этому способствует также и увеличение количества пациентов, нуждающихся в протезировании ортопедическими конструкциями, и более широкий охват населения ортопедической помощью [8]. Среди протезных материалов наиболее востребованы акриловые полимеры, доля которых в изготовлении протезов достигает 72 % [1, 3]. Основными преимуществами акриловых протезов являются доступность, дешевизна, технологичность и простота изготовления. Вместе с тем необходимо учитывать то, что акриловые пластмассы обладают свойством вызывать

стоматиты аллергического генеза [4, 9]. Несмотря на высокую актуальность аллергических осложнений, тем не менее, иммунологические механизмы патогенеза стоматитов в ответ на установление акриловых протезов исследованы недостаточно.

### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить особенности иммунологической реактивности у пациентов в динамике протезирования акриловыми протезами.

### МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 54 пациента в возрасте от 42 до 88 лет. Среди обследованных лиц было 38 женщин и 16 мужчин.

Лабораторные исследования выполнялись непосредственно перед протезированием и через 1 месяц после установки протеза, изготовленного из акрилового полимера «Белакрил-М ГО»

по стандартной методике. Для исследования использовалась сыворотка крови и ротовая жидкость пациентов. В сыворотке крови определялись концентрации интерлейкина-4 (IL-4), фактора некроза опухоли альфа (TNF- $\alpha$ ), секреторного иммуноглобулина класса А (sIgA), общего иммуноглобулина класса Е (IgE), общего иммуноглобулина класса G<sub>4</sub> (IgG<sub>4</sub>), специфические к акрилу антитела классов IgE и IgG. В ротовой жидкости исследовалось содержание IL-4, TNF- $\alpha$  и sIgA. Исследования осуществлялись с помощью иммуноферментных тест-систем производства «Вектор-Бест» (Россия), «Хема-Медика» (Россия), «Алкор-Био» (Россия) и «Dr.Fooke» (Германия).

Статистическую обработку полученных результатов выполняли с помощью пакета прикладных программ «MedStat». Использовались непараметрические статистические методы – определялись медиана (Me), интерквартильный размах (Q1-Q3). Для сравнения центров двух независимых выборок применялся U-тест Манна – Уитни, связанных – Т-критерий Вилкоксона. Статистически значимыми отличия считались при  $p < 0,05$ .

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Через 1 месяц после протезирования у 16 пациентов (29,6 %) были выявлены симптомы стоматита (дискомфорт в полости рта, наличие гиперемии и отека слизистых рта и т. д.). Вышеуказанные лица были выделены в отдельную группу для анализа иммунологических показателей в динамике наблюдения. В качестве сравнения были использованы результаты обследования остальных 38 пациентов, которые не имели признаков осложнения.

Статистическая обработка полученных данных показала (табл. 1), что пациенты с протезным стоматитом характеризовались до установки протеза существенно увеличенными концентрациями в сыворотке крови IL-4 ( $p = 0,01$ ) и IgE общего ( $p = 0,03$ ). Отличия уровней двух вышеуказанных показателей (IL-4 и IgE общего) в двух группах оставались достоверными и через 1 месяц после протезирования ( $p = 0,04$  и  $p = 0,01$  соответственно). При этом в обеих выделенных группах обследованных лиц содержание в сыворотке крови и IL-4, и IgE, общего в динамике наблюдения, существенных изменений не претерпевало ( $p > 0,05$ ).

Кроме того, наличие у пациентов стоматита сочеталось с повышенными уровнями специфических антиакриловых антител класса IgE ( $p = 0,04$ ), хотя до протезирования их уровни соответствовали аналогичным значениям в группе сравнения ( $p = 0,12$ ).

По всей видимости, это было обусловлено близкой к статистической значимости тенденцией увеличения в динамике лечения сывороточных уровней вышеуказанного специфического маркера в группе больных стоматитом ( $p = 0,06$ ).

Таблица 1

Показатели сыворотки крови у пациентов до и спустя 1 месяц после протезирования в зависимости от наличия протезного стоматита

Показатель	Срок обследования	Значения медианы и интерквартильного размаха (Q1-Q3) в группах пациентов:		P
		с протезным стоматитом (n = 16)	без протезного стоматита (n = 38)	
TNF- $\alpha$ , пг/мл	До	0 (0,0–0,0)	0,0 (0,0–0,0)	0,69
	Через 1 мес.	0 (0,0–1,7)	0,0 (0,0–0,0)	0,49
IL-4, пг/мл	До	4,35 (2,70–6,45)	1,75 (0,80–4,10)	0,01
	Через 1 мес.	4,30 (3,20–5,90)	2,20 (0,20–5,30)	0,04
IgG <sub>4</sub> , г/л	До	0,69 (0,44–0,89)	0,58 (0,40–0,78)	0,43
	Через 1 мес.	0,71 (0,60–0,84)	0,58 (0,41–0,79)	0,24
sIgA, мг/л	До	2,51 (1,93–3,18)	3,04 (2,07–3,86)	0,17
	Через 1 мес.	3,08 (2,24–3,59)	2,80 (2,08–4,12)	0,58
IgE общий, нг/л	До	254,4 (101,0–584,2)	119,8 (44,3–201,0)	0,03
	Через 1 мес.	264,0 (164,1–655,6)	141,8 (76,3–210,1)	0,01
IgE специф. к акрилу, МЕ/мл	До	0,33 (0,20–0,37)	0,26 (0,21–0,31)	0,12
	Через 1 мес.	0,37 (0,28–0,84)	0,28 (0,17–0,48)	0,04
IgG специф. к акрилу, мкг/мл	До	0,30 (0,21–0,49)	0,35 (0,24–0,45)	0,84
	Через 1 мес.	0,33 (0,18–0,45)	0,31 (0,16–0,42)	0,85

Наряду с вышеизложенным, необходимо отметить, что по всем остальным изученным показателям сыворотки крови (TNF- $\alpha$ , IgG<sub>4</sub>, sIgA, специфические антиакриловые антитела класса IgG) две группы пациентов существенно не различались между собой ( $p > 0,05$ ).

Отсутствие различий между группами было установлено и по результатам исследования ротовой жидкости (табл. 2).

Однако обращает внимание динамика показателей изученных цитокинов. В группе больных стоматитом установлено нарастание в ротовой жидкости концентраций TNF- $\alpha$  ( $p = 0,03$ ) и IL-4 ( $p = 0,04$ ).

Таблица 2

Показатели ротовой жидкости у пациентов до и спустя 1 месяц после протезирования в зависимости от наличия протезного стоматита

Показатель	Срок обследования	Значения медианы и интерквартильного размаха (Q1-Q3) в группах пациентов:		P
		с протезным стоматитом (n = 16)	без протезного стоматита (n = 38)	
TNF-α, пг/мл	До	0,0 (0,0–0,0)	0,0 (0,0–0,0)	0,43
	Через 1 мес.	0,0 (0,0–1,45) *	0,0 (0,0–2,80)	0,91
IL-4, пг/мл	До	1,85 (0,9–3,1)	1,30 (0,0–2,30)	0,20
	Через 1 мес.	2,55 (1,75–3,80) *	1,75 (0,60–2,80)	0,15
sIgA, мг/л	До	208,2 (143,7–244,7)	213,7 (135,7–251,5)	0,93
	Через 1 мес.	239,9 (150,4–304,2)	186,4 (134,0–330,7)	0,65

\*p < 0,05 при сравнении результатов в динамике наблюдения (до и через 1 мес. после протезирования).

Таким образом, выполненными исследованиями установлены особенности иммунологической реактивности пациентов, ассоциированные с развитием протезного стоматита на акриловые протезы. Аналогичная роль IgE общего как предиктора протезного стоматита выявлена и в других исследованиях [7]. Кроме того, в качестве предиктора вышеуказанного осложнения после протезирования установлен нами и показатель IL-4 в сыворотке крови. По всей видимости, это обусловлено тем, что данный цитокин регулирует рост, дифференцировку В-лимфоцитов и стимулирует секрецию IgE.

Установленная связь сывороточных уровней IgE общего и IL-4 с протезными стоматитами свидетельствует о наличии аллергического компонента в развитии осложнений у пациентов после установки акриловых протезов. С этим согласуется и динамика нарастания в ротовой жидкости в данной группе пациентов уровней двух цитокинов (TNF-α и IL-4), которые отражают развитие воспалительного и аллергического процессов. Подтверждением этому являются и обнаруженные после протезирования увеличенные концентрации антиакриловых антител класса IgE у лиц с протезным стоматитом. Аналогичная диагностическая роль вышеуказанных специфических антител к акрилу и другим протезным материалам установлена и в других исследованиях [4, 5].

Отсутствие существенной разницы в концентрациях sIgA в сыворотке крови и ротовой жидкости между двумя анализируемыми группами согласуются с аналогичными данными в исследованиях других авторов [2].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, установлено, что развитие стоматита через 1 месяц после установки акриловых протезов сочетается с исходно повышенными (p < 0,05) концентрациями в сыворотке крови IL-4 и IgE общего. Причем уровни IL-4 и IgE общего остаются повышенными и после протезирования (p < 0,05). Кроме того, после установки протезов у пациентов, имеющих клинические признаки стоматита, обнаружены увеличенные концентрации антиакриловых антител класса IgE (p = 0,04), а также динамика нарастания в ротовой жидкости уровней цитокинов TNF-α (p = 0,03) и IL-4 (p = 0,04). Полученные результаты целесообразно учитывать при прогнозировании развития протезных стоматитов и использовать для разработки индивидуальных схем лечебно-профилактических мероприятий с целью предупреждения осложнений после протезирования.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Булгакова А.И., Шафеев И.Р., Галеев Р.М. Клиническая характеристика пациентов с дефектами твердых тканей зубов и зубных рядов с различными ортопедическими конструкциями // Медицинский вестник Башкортостана. – 2014. – № 6. – С. 44–47.
2. Быков И.М., Акопова Л.В., Скорикова Л.А. Биохимические показатели гомеостаза и биоциноза полости рта у пациентов с протезным стоматитом // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2015. – № 3. – С. 517–523.
3. Жолудев С.Е., Гетте С.А. Решение проблемы адаптации к съемным конструкциям зубных протезов при полной утрате зубов // Проблемы стоматологии. – 2016. – № 3. – С. 46–51.
4. Карпук И.Ю. Спектр антител к кандидам и акрилу у пациентов с протезным стоматитом // Современная стоматология. – 2017. – № 2. – С. 73–76.
5. Карпук И.Ю. Триптаза ротовой жидкости и IgE-антитела как маркер аллергического воспаления слизистой оболочки полости рта // Медицинская иммунология. – 2018. – № 1. – С. 99–106.
6. Лебедев К.А., Митронин А.В., Понякина И.Д. Непереносимость зубопротезных материалов. – Изд. 2-е. – М.: Ленанд, 2018. – 208 с.
7. Палийчук И.В. Определение склонности к возникновению протезного стоматита на основе показателей местного иммунитета, микробиоценоза ротовой полости и состояния иммунной системы у пациентов с частичными дефектами зубных рядов до протезирования при помощи съемных конструкций зубных протезов // Современная стоматология. – 2015. – № 1. – С. 72–76.
8. Campbell S.D., Cooper L., Craddock H., Hyde T.P., Nattress B., Pavitt S.H., Seymour D.W. Removable partial dentures: The clinical need for innovation // J. Prosthet. Dent. – 2017. – № 118 (3). – P. 273–280. doi: 10.1016/j.prosdent.2017.01.008
9. Rashid H., Sheikh Z., Vohra F. Allergic effects of the residual monomer used in denture base acrylic resins // Eur. J. Dent. – 2015. – № 9 (4). – P. 614–619. doi: 10.4103/1305-7456.172621

REFERENCES

1. Bulgakova A.I., Shafeev I.R., Galeev R.M. Klinicheskaya kharakteristika patsientov s defektami tverdykh tkanei zubov i zubnykh ryadov s razlichnymi ortopedicheskimi konstruktsiyami [Clinical characteristics of orthopedic patients with defects of dentition and hard dental tissues]. *Meditsinskii vestnik Bashkortostana* [Medical Bulletin of Bashkortostan], 2014, no. 6, pp. 44–47. (In Russ.; abstr. in Engl.).
2. Bykov I.M., Akopova L.V., Skorikova L.A. Bio-khimicheskie pokazateli gomeostaza i biotsinoza polosti rta u patsientov s proteznym stomatitom [Biochemical indicators of homeostasis and biotsinoza of the oral cavity in patients with prosthetic stomatitis]. *Mezhdunarodnyi zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy* [International Journal of Applied and Basic Research], 2015, no. 3, pp. 517–523. (In Russ.; abstr. in Engl.).
3. Zholudev S.E., Gette S.A. Reshenie problemy adaptatsii k s'emnym konstruktsiyam zubnykh protezov pri polnoi utrate zubov [Solution of the adaptation to removable dentures with the total teeth loss (case report)]. *Problemy stomatologii* [Problems of Dentistry], 2016, no. 3, pp. 46–51. (In Russ.; abstr. in Engl.).
4. Karpuk I.Yu. Spektr antitel k kandidam i akrilu u patsientov s proteznym stomatitom [Spectrum of antibodies to Candida and acrylic patients with prosthetic stomatitis]. *Sovremennaya stomatologiya* [Modern dentistry], 2017, no. 2, pp. 73–76. (In Russ.; abstr. in Engl.).
5. Karpuk I.Yu. Triptaza rotovoi zhidkosti i IgE-antitela kak marker allergicheskogo vospaleniya slizistoi obolochki polosti rta [Tryptase of oral liquid and IgE-antibodies as a marker of allergic inflammation in the oral mucosa]. *Meditsinskaya immunologiya* [Medical Immunology], 2018, no. 1, pp. 99–106. (In Russ.; abstr. in Engl.).
6. Lebedev K.A., Mitronin A.V., Ponyakina I.D. Neperenosimost' zuboproteznykh materialov [Intolerance to denture materials]. Moscow: Lenand, 2018. 208 p.
7. Paliichuk I.V. Opredelenie sklonnosti k vozniknoveniyu proteznogo stomatita na osnove pokazatelei mestnogo immuniteta, mikrobiotsenoza rotovoi polosti i sostoyaniya immunnoi sistemy u patsientov s chastichnymi defektami zubnykh ryadov do protezirovaniya pri pomoshchi s'emnykh konstruktsii zubnykh protezov [Determination of susceptibility to the emergence of prosthetic stomatitis based on indicators of local immunity, oral cavity microbiocenosis and the state of immune system in patients with partial dentition defects before making removable prosthetic dentur]. *Sovremennaya stomatologiya* [Modern Dentistry], 2015, no. 1, pp. 72–76. (In Russ.; abstr. in Engl.).
8. Campbell S.D., Cooper L., Craddock H., Hyde T.P., Nattress B., Pavitt S.H., Seymour D.W. Removable partial dentures: The clinical need for innovation. *J. Prosthet. Dent.*, 2017, no. 118 (3), pp. 273–280. doi: 10.1016/j.prosdent.2017.01.008
9. Rashid H., Sheikh Z., Vohra F. Allergic effects of the residual monomer used in denture base acrylic resins. *Eur. J. Dent.*, 2015, no. 9 (4), pp. 614–619. doi: 10.4103/1305-7456.172621

Контактная информация

Майлян Эдуард Апетнакович – д. м. н., доцент кафедры ортопедической стоматологии, Донецкий Национальный медицинский университет им. М. Горького, e-mail: mea095@yandex.ru