

ОРТОПЕДИЧНА СТОМАТОЛОГІЯ

УДК: 616.314 /616.311.2-002

Ю.М. Гоцко, Л.Є. Лаповець

УМІСТ ІНТЕРЛЕЙКІНІВ У РОТОВІЙ РІДИНІ ПАЦІЄНТІВ, ПРОТЕЗОВАНИХ НЕЗНІМНИМИ МЕТАЛОКЕРАМІЧНИМИ ПРОТЕЗАМИ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького (м.Львів)

Дослідження є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи кафедри ортопедичної стоматології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького "Розробка та удосконалення клінічних та технологічних заходів комплексного лікування хворих з дефектами та деформаціями зубо-щелепної системи" (державна реєстрація № 0109U000017).

Часткова втрата зубів – найпоширеніший патологічний стан сучасної людини [21]. Для заміщення дефектів зубних рядів найчастіше використовують мостоподібні протези. Натепер найпоширенішими стали металокерамічні конструкції з високими механічними, естетичними і функціональними властивостями, оскільки вони відновлюють жувальну ефективність на 85%-100% і забезпечують високий рівень адаптації [22].

Проте за наявності в ротовій порожнині металевих і комбінованих протезів можуть виникати різнопланові патологічні зміни з урахуванням того, що ортопедична конструкція в порожнині рота – інородне тіло, яке впливає на тканини і середовище порожнини рота.

На тканини протезного ложа протез може впливати механічно, травматично, токсично і токсико-алергічно.

Думка більшості дослідників зосереджена на тому, що вплив практично всіх штучних коронок на тканини маргінального пародонта залежить від рівня розташування краю коронки і глибини занурення під ясна [9;29]. Так, при недосяганні краю коронки до ясенного краю виникає естетичний недолік протеза й утворюється ретенційний пункт для затримки ротових відкладень. За під'ясенного розташування краю коронки виникають морфологічні зміни в м'яких тканинах пародонта, характер і ступінь яких залежить від глибини проникнення коронки в ясна і щільності охопту коронкою кореня зуба в пришийковій ділянці.

Крім того, в процесі протезування ясенний край зазнає негативного впливу перш за все при препаруванні зуба, адже механічне ушкодження маргінальної й міжзубної частин ясен – один із головних етіологічних чинників розвитку локальних запальних процесів [24].

Головним фактором за наявності таких процесів є специфічний антимікробний захист, який забезпечують імуноглобуліни, з 6-ти класів яких у порожнині рота наявні тільки IgA, IgG, IgM.

Отже, одним із важливих питань ортопедичної стоматології є зв'язок ортопедичних конструкцій і стан порожнини рота – гомеостаз.

Як указують численні дослідження, зубні протези активізують перекисне окислення ліпідів і зниження факторів антиоксидантного захисту [26-28].

Сотникова М.В. [23] установила, що в пацієнтів уже на 7-у добу після протезування виявляються достовірно зниження рівня антиоксидантних ферментів та імуноглобулінів і високі концентрації протизапальних цитокінів та інтерлейкіну. Показано, що на першому етапі зубного протезування різко знижується активність лізоциму і потім дуже повільно відновлюється. Автори досліджень А.М. Сафаров і Р.К. Абилова вважають, що це свідчить про негативний вплив протеза на неспецифічну реактивність порожнини рота [25].

Інші дослідження свідчать, що знижується не тільки неспецифічна реактивність (лізоцим), а і специфічна (SIgA, IgG і IgE) під впливом зубних протезів, зокрема з акрилових пластмас [15].

Процес активації й підтримки хронічного запального процесу в пацієнтів із явищами непереносимості зубних протезів підтверджується підвищенням у ротовій рідині прозапальних цитокінів IFN-а та 1L-8 [27].

Мета дослідження – дослідити клітинний імунітет у пацієнтів, протезованих незнімними металокерамічними протезами.

Матеріали і методи

Обстежені 46 пацієнтів (56 % жінок, 44 % чоловіків), протезованих незнімними металокера-

мічними коронками і мостоподібними протезами у віці 29-73 роки. Уміст інтерлейкінів (IL-1 β , 4, 6, TNF α) у слині визначали за допомогою ІФА з використанням реактивів фірми «Вектор-бест» (Росія) [8]. Результати представляли як середнє арифметичне (M) і стандартну похибку середнього арифметичного (m) [2].

Результати й обговорення

Дослідження виконано у 20 соматично і стоматологічно здорових осіб (контрольна група) і в 46 пацієнтів, запротезованих незнімними металокерамічними конструкціями (основна група). Використані клінічні дані 46 пацієнтів (56 % жінок, 44 % чоловіків) у віці 29-73 роки і показники імунних маркерів у ротовій рідині. Пацієнти (основна група) були обстежені після завершення ортопедичного лікування часткової втрати зубів. Дослідження виконано через 2-12 років після завершення ортопедичного лікування.

Концентрація IL-1 β у слині обстежених пацієнтів вірогідно перевищувала контрольні показники у 12 разів (відповідно 168,64 \pm 13,95 пг/мл і 5,0 \pm 0,4 пг/мл; $p < 0,05$), що свідчить про поширений хронічний запальний процес.

IL-1 β - активна субодиниця IL-1, який є універсальним прозапальним чинником, запускає генералізований запальний процес. Підвищений рівень IL-1 β свідчить про високу активність клітин моноцитарно-макрофагального ряду [8].

Підвищений уміст IL-1 β у слині підтверджує його роль у місцевому запальному процесі, свідчить про активацію клітин ендотелію і сполучної тканини [7;8; 10].

IL-6 регулює імунну відповідь, має плейотропні властивості. IL-6 - головний індуктор фінішного етапу диференціювання макрофагів і В-лімфоцитів [11; 12]. У групі пацієнтів уміст IL-6 у слині вірогідно перевищує рівень у здорових осіб у 3,66 рази (відповідно: 26,33 \pm 7,19 пг/мл і 6,0 \pm 0,42 пг/мл, $p < 0,05$). Посилення продукування IL-6 свідчить про захисний механізм, необхідний для початкової фази запалення, проте, коли ступінь активації неадекватно підвищується, захисний механізм змінюється на патологічний. Високий рівень IL-6 у різних середовищах організму є прогностично несприятливим фактором, може свідчити про прогресування запального процесу і посилення мембранодеструктивних порушень у клітинах [8].

Активовані пародонтопатогенними мікробами моноцити і макрофаги продукують цілий каскад прозапальних інтерлейкінів, що викликає дисбаланс між ними. Ушкоджуються тканини пародонта і резорбується альвеолярна кістка [3; 5]. Найсильніша ушкоджувальна дія при захворюванні пародонта характерна для IL-1 β і TNF- α [3; 10]. На основі комплексної оцінки клінічного стану пародонта і дослідження цитокінового профілю деякі автори [1; 3; 5] виявили, що рівень IL-1 β і TNF- α в ротовій рідині підвищується по мірі зростання ступеня тяжкості хронічного катарального гінгівіту.

У слині протезованих пацієнтів виявлено підвищений рівень TNF- α у 2,89 рази порівняно з контролем (відповідно: 14,18 \pm 5,3 пг/мл та 4,9 \pm 0,2 пг/мл, $p < 0,05$). Відомо, що TNF- α створює негативний інотропний ефект, стимулює апоптоз, посилює проникність судинної стінки [4; 6; 8].

Підвищений рівень прозапальних цитокінів може не тільки ініціювати, а й підтримувати запальний процес.

IL-4 є протизапальним цитокіном, активатором і хемокінетичним фактором для фагоцитів, активатором гуморального імунітету, регулює активність і проліферацію В-лімфоцитів [8]. При тривалому протезуванні в слині пацієнтів виявлявся рівень IL-4, який вірогідно перевищував показники здорових осіб у 1,24 рази (відповідно: 2,86 \pm 0,18 пг/мл та 2,30 \pm 0,10 пг/мл; $p < 0,05$). Активація протизапального цитокіну IL-4 менш виражена, ніж активація прозапальних механізмів.

Цитокіни забезпечують послідовність і завершеність імунної відповіді. Більшість із них індують запальну реакцію і гострофазну відповідь організму, можуть проявляти імунопатологічну дію на тканини. На системному рівні цитокіни модулюють ключові захисні реакції організму [8].

Висновок

У пацієнтів, протезованих незнімними металокерамічними протезами, виявлено активацію прозапальних цитокінів, які викликають розгортання запалення на слизових оболонках ротової порожнини, що може поширюватися слизовими і генералізуватися.

Уплив практично всіх штучних коронок на тканини маргінального пародонта залежить від рівня розташування краю коронки і глибини занурення під ясна. Ясенний край піддається негативному впливу перш за все під час препарування зуба. Головним фактором за наявності таких процесів є специфічний антимікробний захист, у ролі якого виступають імуноглобуліни, з 6 класів яких у порожнині рота наявні тільки IgA, IgG, IgM.

Як указують численні дослідження, зубні протези активізують перекисне окислення ліпідів і зниження факторів антиоксидантного захисту. Активовані пародонтопатогенними мікробами моноцити і макрофаги продукують цілий каскад прозапальних інтерлейкінів, що викликає дисбаланс між ними. Відбуваються ушкодження тканин пародонта і резорбція альвеолярної кістки.

У ротовій рідині пацієнтів, протезованих незнімними металокерамічними протезами, виявлявся рівень IL-4, який вірогідно перевищував показники здорових осіб у 1,24 рази. Цитокіни забезпечують послідовність і завершеність імунної відповіді. Більшість із них індують запальну реакцію і гострофазну відповідь організму, можуть проявляти імунопатологічну дію на тканини.

Перспективи подальших досліджень. Плануємо додаткові дослідження клітинного і гуморального імунітету в пацієнтів, протезованих незнімними металокерамічними протезами.

Література

1. Регулирующая роль цитокинов в развитии воспалительного процесса при острой фазе хронического катарального гингивита у спортсменок / И.Н. Антонова, М.Я. Левин, Е.В. Косова [и др.] // Цитокины и воспаление. - 2014. - Т. 13, № 4.- С. 56–60.
2. Боровиков В. STATISTICA: искусство анализа данных на компьютере. Для профессионалов / В. Боровиков. – СПб.: Питер, 2001. – 656 с.
3. Волкова М.Н. Исследование интерлейкина 1 β , интерферона γ , интерлейкина 2 в ротовой жидкости пациентов с хроническим генерализованным периодонтитом, хроническим гингивитом и периодонтально здоровых / М.Н. Волкова, В.В. Янченко // Цитокины и воспаление. – 2011. - Т. 10, № 4.- С. 46–51.
4. Гарюк Г. І. Сучасні уявлення про роль цитокинів у розвитку запалення та пухлинної прогресії / Г. І. Гарюк, І. С. Кармазіна // Здобутки клініч. експеримент. мед. – 2008. - №2. – С. 15-19.
5. Малко Н. В. Порушення цитокинової регуляції при хронічних катаральних гінгівітах у дітей, які проживають на екологічно несприятливих територіях / Н. В. Малко, Е. В. Безвушко, Л. Є. Лаповець // Вісник проблем біології і медицини. – 2013. – Вип.4, т.1(104). – С.326-329.
6. Нікітін Є.В. Сучасні уявлення про систему цитокинів / Є.В. Нікітін, Т.В. Чабан, С.К. Сервецький // Інфекційні хвороби. – 2007. – № 2. – С. 64-68.
7. Нікітін Є.В. Роль цитокинів у патогенезі інфекційних захворювань / Є.В. Нікітін, Т.В. Чабан, С.К. Сервецький // Інфекційні хвороби. - 2007. - № 1. - С. 51-67.
8. Посібник з лабораторної імунології / Лаповець Л.Є., Луцик Б.Д., Лебедь Г.Б. та ін.]. – Львів, 2014. - 292 с.
9. Макеев В.Ф. Співвідношення краю металокерамічної коронки з уступом шийки зуба та його клінічне значення / В. Макеев, О. Лозинський // Новини стоматології. – 2010. – №3. – С.46 – 50.
10. Уштан С.В. Неспецифічний імунний захист на слизових при неускладнених переломах нижньої щелепи / С.В. Уштан, Л.Є.Лаповець, Н.Є. Лаповець // Здобутки клінічної і експериментальної медицини.- 2013. – №2(19). – С.199-201.
11. Ansorge S. Immunologie / S. Ansorge, M. Täger // Löffler/Petrides Biochemie und Pathobiochemie. – 2014. - P. 893-930.
12. Sudowe S. Zytokine regulieren Qualität der Immunantwort / S. Sudowe // Allergo Journal. - 2013. - Vol. 22, № 3. - P.166-167
13. Кравченко Л.С. Стан місцевого імунітету та неспецифічної резистентності ротової порожнини у пацієнтів із захворюваннями слизової оболонки порожнини рота /Л.С.Кравченко, С.О.Бас, Н.М.Новикова/ Одеський медичний журнал-наук.-практ.журнал.–2011.– №4. -С.32-34.
14. Кравченко Л.С. Зміни біохімічних та імунологічних показників факторів захисту ротової рідини при захворюваннях слизової оболонки порожнини рота /Л.С. Кравченко, Н.О. Бас // Український стоматологічний альманах. –2011. – №6. – С.38-42.
15. Новикова М.А. Состояние местного иммунитета при заболеваниях пародонта / М.А.Новикова, Э.А.Гордиенко // Вісник стоматології. – 2011.– №1. –С.29-31.
16. Сергеева И.Е. Показатели местного иммунитета у больных генерализованным пародонтитом / И.Е.Сергеева // Вісник стоматології. –2011.– №1. – С.32-35.
17. Бабаева П.Р. Характер и уровень заболеваемости слизистой оболочки, краевого пародонта, твердых тканей зубов при различных видах и методах изготовления ортопедических конструкций /П.Р.Бабаева // Вісник стоматології. –2011.– №1. – С.64-66.
18. Палійчук І.В. Визначення схильності до виникнення протезного стоматиту на основі показників місцевого імунітету, мікробіоценозу ротової порожнини та стану імунної системи в пацієнтів з частковими дефектами зубних рядів до протезування за допомогою знімних конструкцій зубних протезів /І.В.Палійчук//Современная стоматология: Науч.-практ. стомат. журн.-2015.– №1.– С.72-76.
19. Хомич Н.М. Интерлейкіни як маркери запального процесу у післяопераційному періоді атипичного видалення нижніх третіх молярів/ Н.М.Хомич, Р.З.Огоновський// Буковинський медичний вісник.–2016.– Т.20, №1. – С.173-175.
20. Матолич У.Д. Особливості змін цитокинового спектру слини при посттравматичному остеомієліті нижньої щелепи /У.Д.Матолич //Практична медицина.–2012.– Т.ХVIII, №4.– С.32-36.
21. Лабунець В. А. Розробка наукових основ планування стоматологічної ортопедичної допомоги на сучасному етапі її розвитку: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук / В. А. Лабунець. – К., 2000. – 37 с.
22. М.М.Малюченко // Актуальні проблеми ортопедичної стоматології та ортодонції: матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. – Полтава, 2000. – С. 70-71.
23. Сотникова М.В. Иммунометаболические нарушения в ротовой жидкости при использовании полных съёмных пластиночных протезов: автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук: спец. 14.01.22 «Стоматология». – Новосибирск, 2006. – 16 с.
24. Цветкова Н. В. Морфо-функціональні зміни в навкол зубних тканинах при препаруванні зубів під естетико-косметичні протези // Вісник проблем біології і медицини. -2001. -№ 6. –С. 89-92.
25. Сафаров А. М. Динамика изменения количества лизоцима в слюне при съёмном зубном протезировании / А. М. Сафарова, Р. К. Абилова // Клиническая стоматология. – 2010. - № 3. – С. 65-68.
26. Abdullah Secrin Ertugrul,Ugur Arslan,Recep Dursun, Sema Sezgin Hakki Int J Periodontopathogen profile of healthy and oral lichen planus patients with gingivitis or periodontitis. Oral Sci.2013 Jun5";2,92-97. Published Online 2013 Ju Jun7.Doi10.38/Jos.213/30PMCID/PMC3707073.
27. Mustafa Zortuk,Servent Kesim,Eσμα Kaya,Hatice Ozbilge,Kerem Kilic,Ozlem Colgecen Bacterial Adhesion of porphyromonas gingivalis on provisional fited prostetic materials..Dent Res J /Isfahan/2010 Winter 7/1,35-40.
28. Franco Cavalla, Claudia Cristina Bigueti,Priscila Maria Colavite TBX21-1993T/C*rs4794067 Polymorphism is associated with increased risk of chronic periodontitis and increased T-bet expres-

sion in periodontal lesions, but does not significantly impact the IFN- γ transcription in periodontal level or the pattern of periodontopathic bacterial infection. Virulence. 2015 Apr 6/3#293-304. Published online 2015 Apr 1. Doi.

29. Паливода І.І. Вплив штучних коронок на стан маргінального пародонта опорних зубів // Український стоматологічний альманах. – 2011. – №3.

**Стаття надійшла
15.11.2018**

Резюме

Зубні протези активізують перекисне окислення ліпідів і зниження факторів антиоксидантного захисту. При визначенні концентрації IL-1 β у слині обстежених пацієнтів виявлено перевищення контрольних показників у 12 разів, що свідчить про поширений хронічний запальний процес. Активовані моноцити і макрофаги продукують цілий каскад прозапальних інтерлейкінів. Відбуваються ушкодження тканини пародонта і резорбція альвеолярної кістки.

IL-1 сприяє розвитку запальної реакції. IL-1 β здатний посилювати проникність ендотелію, прокоагулянтні властивості крові, підвищувати синтез колагену і фібронектину [9; 11; 12].

Головним фактором є специфічний антимікробний захист, у ролі якого виступають імуноглобуліни, з 6 класів яких у порожнині рота наявні тільки IgA, IgG, IgM.

У слині протезованих пацієнтів виявлено підвищений рівень TNF- α у 2,89 раза порівняно з контролем, що стимулює апоптоз, збільшує проникність судинної стінки; рівень IL-4 перевищував показники здорових осіб у 1,24 раза. Цитокіни індукують запальну реакцію і гострофазну відповідь організму, проявляють імунопатологічну дію на тканини.

Ключові слова: металокерамічні протези, інтерлейкіни, ротова рідина.

Резюме

Зубные протезы активизируют перекисное окисление липидов и снижение факторов антиоксидантной защиты. При определении концентрации IL-1 в слюне обследованных пациентов обнаружено превышение контрольных показателей в 12 раз, что свидетельствует о распространенном хроническом воспалительном процессе. Активированные моноциты и макрофаги продуцируют целый каскад интерлейкинов. Повреждаются ткани пародонта и резорбируется альвеолярная кость.

IL-1 содействует развитию воспалительной реакции. IL-1 β способен усиливать проницаемость эндотелия, прокоагулянтные свойства крови, повышать синтез коллагена и фибронектина [9; 11; 12]. Главным фактором является специфическая антимикробная защита, в качестве которой выступают иммуноглобулины, из 6 классов которых в полости рта присутствуют только IgA, IgG, IgM.

В слюне протезируемых пациентов обнаружен повышенный уровень TNF- α в 2,89 раза в сравнении с контролем, который стимулирует апоптоз, увеличивает проницаемость сосудистой стенки; уровень IL-4 превышал показатели здоровых лиц в 1,24 раза. Цитокины индуцируют воспалительную реакцию и острофазный ответ организма, проявляют иммунопатогенное воздействие на ткани.

Ключевые слова: металлокерамические протезы, интерлейкины, ротовая жидкость.

UDC: 616.314 /616.311.2-002

THE CONTENT OF INTERLEUKINS IN ORAL FLUID OF PATIENTS WITH NON-REMOVABLE METAL CERAMIC PROSTHESES

Yu. M. Hotsko, L. Ye. Lapovets

Danylo Halytsky Lviv national medical university

Summary

The dental bridges are often used to replace missing teeth. Currently, the most common are the metal-ceramic structures, which have the high mechanical properties and are aesthetic and functional, because they restore chewing efficiency by 85-100% and provide a high level of adaptation to them. However, in the presence of metallic and combined prostheses in the oral cavity, the pathological changes may occur, taking into account that in the oral cavity, the non-removable dentures are foreign bodies affecting the tissues and the environment of the oral cavity. The effect of almost all artificial bridges on the tissues of the marginal periodontal disease depends on the level of the location of the bridge margin and the depth of the immersion under the gum. In the presence of such processes, the main factor is the specific antimicrobial protection, which is carried out by immunoglobulins; in the oral cavity, there are present only IgA, IgG, IgM of six classes. Thus, in the prosthetic dentistry one of the important problems is the connection of prosthetic constructions and the state of the oral cavity – homeostasis. The dental prostheses activate the lipid peroxidation and reduce the antioxidant defense factors. On the 7th day after bridge fixation, there is a significant decrease in the level of antioxidant enzymes and immunoglobulins and high concentrations of anti-inflammatory cytokines and interleukins. It is found that on the first stage of dental prosthesis the activity of lysozyme is sharply reduced and then restored very slowly. There is reduced not only non-specific reactivity

(lysozyme), but also specific (IgA, IgG, and IgE) affected by dental prostheses, in particular, from acrylic plastics.

The clinical data of 46 patients, age between 29 – 73 years old (56% of women, 44% of men), which had the non-removable metal ceramic crowns and bridge prostheses, and the indicators of immune markers in the oral fluid were used. In a determination of IL-1 β concentration in the saliva of the tested patients, there was found a significant increase by a factor of 12 in the control parameters, it indicates on the high activity of the monocyte-macrophage lineage cells. In the saliva, the increased content of IL-1 β confirms its role in the local inflammatory process and indicates the activation of endothelial cells and connective tissue. In the group of patients, IL-6 salivary content exceeds the level in healthy people by 3.66 times, indicating a protective mechanism that is necessary for the initial phase of inflammation. The IL-6 high level is a prognostic adverse factor, which can indicate the progression of the inflammatory process and the increase of membrane-destructive disorders in the cells.

Monocytes and macrophages, activated by periodontopathogenic microbes, produce all cascade of proinflammatory interleukins, causing an imbalance between them. The damage of the periodontal tissue and resorption of the alveolar bone occur. In periodontal disease, the most damaging effect is characteristic for IL-1 β and TNF- α .

In the saliva of patients, there was detected an increased TNF- α level by 2.89 times compared to control, that has a negative inotropic effect, stimulates apoptosis, and increases vascular wall permeability. In prolonged prosthesis in the saliva of patients, there was found the higher level of IL-4 than in healthy individuals by 1.24 times. IL-4 is an anti-inflammatory cytokine, an activator and chemokinetic factor for phagocytes.

The cytokines ensure the consistency and completeness of the immune response. Most of them induce inflammatory reaction and acute phase response of the organism and can exhibit the immunopathological effect on the tissues. At the systemic level, cytokines modulate the key protective reactions of the organism.

Key words: metal ceramic crowns, dental bridges, interleukins, oral fluid, immune response.