

## **ДИНАМІКА РІВНЯ ЦИТОКІНІВ РОТОВОЇ РІДИНИ В ПАЦІЄНТІВ ІЗ ПОВНОЮ ВТОРИННОЮ АДЕНТІЄЮ ПІСЛЯ ПРОТЕЗУВАННЯ З ОПОРОЮ НА ІМПЛАНТАТИ**

\*Центральна стоматологічна поліклініка Міністерства оборони України

Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія»

У сучасній ортопедичній стоматології одним із найскладніших завдань є реабілітація хворих із повними дефектами зубних рядів. Кількість хворих зі знімними протезами постійно зростає у зв'язку зі значним поширенням стоматологічних хвороб і прогресуючим старінням населення всієї Землі, особливо в індустріально розвинених країнах, де тривалість життя збільшується.

Після повної втрати зубів зубощелепна система піддається інволютивним процесам, що призводить до значних функціональних і морфологічних змін. У практиці протезування беззубих щелеп виникають труднощі при розв'язанні проблеми фіксації протезів на нижню щелепу. Тому виготовлені протези часто не задовольняють пацієнтів [1,2].

Упровадження дентальної імплантації в практику ортопедичної стоматології відкриває перспективи успішного лікування пацієнтів із виготовленням незнімних і умовно-знімних конструкцій зубних протезів [3].

Загальноприйнято, що поєднання зміненого імунологічного фону до проведення дентальної імплантації, операційний стрес створюють умови для виникнення вторинної імунодепресії, що може бути причиною формування тяжких запально-деструктивних ускладнень у віддалені терміни [4,5].

З огляду на сучасні положення клінічної імунології, можна вважати, що саме цитокіновий профіль крові має суттєве значення для загальної характеристики імунопатогенезу більшості хронічних хвороб, у тому числі стоматологічного профілю. Зокрема, сучасні дослідження довели велике значення цитокінів і міжклітинної взаємодії в патогенезі хронічного генералізованого пародонтиту. Доведено, що підвищений рівень прозапальних цитокінів ІЛ-1 $\beta$ , ФНП розглядається як ключовий компонент будь-якого резорбтивного і запального процесу в м'яких і кісткових структурах [6;7].

**Мета роботи:** вивчити концентрацію прозапальних цитокінів (ФНПа, ІЛ-1 $\beta$ ) і протизапального цитокіну (ІЛ-10) у ротовій рідині пацієнтів із повною вторинною адентією після протезування з опорою на імплантати в різні терміни спостереження.

### **Матеріали і методи**

З метою оптимізації протезування нами було запропоновано протезування беззубої нижньої щелепи умовно незнімною конструкцією з опорою на чотирьох імплантатах, які були встановлені у

фронтальній ділянці нижньої щелепи. Під нашим спостереженням перебували 23 хворі, яким у зв'язку з наявністю повної адентії на нижній щелепі було проведено дентальну імплантацію за одноетапним протоколом і які потребували протезування на імплантатах. Вік пацієнтів - від 67 до 78 років, із них 11 осіб чоловічої статі (46,7%) і 12 – жіночої (53,3%).

Контрольну групу склали практично здорові особи - 10 осіб без дефектів зубних рядів і захворювань тканин пародонта, віком 45-55 років.

Усіх пацієнтів основної і контрольної груп обстежували комплексно з використанням відповідних методів: клінічних, параклінічних, клініко-рентгенологічних та імунологічних.

Стоматологічний статус оцінювали після з'ясування скарг, анамнезу, огляду щелепно-лищевої ділянки з наступною об'єктивною оцінкою стану зубів і зубних рядів, скронево-нижньощелепного суглоба.

Дослідження хворих основної і контрольної груп охоплювало визначення стану імплантатів і оцінку слизової оболонки маргінальної частини ясен у періімплантатній ділянці, ступінь рухомості та піддатливості м'яких тканин. Дослідження періімплантатної ділянки і кісткових структур альвеолярних відростків виконували за допомогою панорамної рентгенографії та комп'ютерної томографії.

Уміст у ротовій рідині ФНПа, ІЛ-1 $\beta$  і ІЛ-10 оцінювали на автоматичному аналізаторі IMMULITE в лабораторії клінічної імунології Клінічної лікарні «Феофанія» державного управління справами

Статистичну обробку отриманого цифрового матеріалу проводили за допомогою пакета програм «Microsoft Excel 2000» на персональному комп'ютері. У роботі використовували методи непараметричної статистики. Для оцінки достовірності визначення похибки отриманих показників між групами визначали t-критерій Ст'юдента.

### **Результати та їх обговорення**

За результатами проведеного дослідження рівня концентрації цитокінів у ротовій рідині пацієнтів ми встановили особливості їх зміни залежно від групи обстеження і терміну спостереження (таблиця). До протезування ми не спостерігали достовірних відмінностей між показником ІЛ-1 $\beta$  і групою здорових пацієнтів. Через 7 днів після накладання протеза

спостерігали достовірне підвищення даного показника як у порівнянні з 1 групою, так і з показником до протезування в 2,57 і 2 рази відповідно. У термін спостереження 1 місяць виявили достовірне зниження рівня IL-1 $\beta$  практично до показника до протезування і його

достовірне вище значення в порівнянні з 1 групою. Через 1 рік після протезування в пацієнтів без ускладненого клінічного перебігу не спостерігали достовірних відмінностей даного показника в порівнянні з показником до протезування.

Таблиця  
Динаміка рівня цитокінів у групах спостереження

Показники	Здорові	До протезування	7 день	1 місяць	12 місяців
IL-1 $\beta$ , pg/ml	38,4 $\pm$ 2,8	48,5 $\pm$ 3,9*	98,7 $\pm$ 4,3*#	52,6 $\pm$ 4,9#	56,8 $\pm$ 4,7#
ФНП	3,5 $\pm$ 0,5	12,9 $\pm$ 2,4*	18,4 $\pm$ 2,3*	5,7 $\pm$ 1,1#	5,5 $\pm$ 1,3#
IL-10	2,1 $\pm$ 0,23	16,8 $\pm$ 2,8*	15,3 $\pm$ 2,4*	2,8 $\pm$ 0,7#	1,9 $\pm$ 0,4#

Примітка: \* - достовірність різниці між показником здорових пацієнтів і основної групи в різні терміни спостереження;  
# - достовірність різниці між показником до протезування і в терміни спостереження 7 днів, 1 і 12 місяців.

При дослідженні концентрації показника рівня фактора некрозу пухлин спостерігали його вірогідне підвищення в ротовій рідині пацієнтів до протезування в порівнянні з показниками практично здорових людей, показник був більшим у 3,7 рази. На сьомий день після протезування спостерігали достовірне підвищення показника в порівнянні з 1 групою в 5,3 рази і тенденцію до зростання в порівнянні з 7-денним терміном спостереження. Через 1 місяць після протезування помічали зменшення показника практично до рівня здорових пацієнтів, аналогічні результати були в 12-місячний термін спостереження. При порівнянні значення даного показника через 1 і 12-місячний термін із показником до протезування спостерігали його достовірне зменшення.

Показники рівня концентрації протизапального цитокіну IL-10 у ротовій рідині пацієнтів до протезування вірогідно відрізнялися від показників практично здорових людей та відповідно були достовірно більшими у 8 разів. Через 7 днів після накладання протезів ми не спостерігали достовірної зміни даного показника в порівнянні з показником до протезування, але через місяць після протезування спостерігали його достовірне зменшення практично до рівня 1 групи, аналогічні результати ми спостерігали в пацієнтів через 12 місяців спостереження.

Підвищений рівень ФНП, IL-1 $\beta$  і IL-10 до протезування зумовлений термінами проведення протезування в пацієнтів 2 групи, оскільки протезування проводилося в середньому в терміні через 2 тижні після проведеного хірургічного протоколу імплантаційного лікування. Високий рівень усіх показників цитокінів через 7 днів після накладання протеза зумовлений перебудовою функції кісткової тканини, слизової оболонки ротової порожнини у зв'язку з розвитком адаптації до нових умов функціонування зубощелепного апарата, пов'язаного з імплантаційним лікуванням.

Отримані нами дані свідчать про недостатність імунорегуляторних механізмів у тканинах ротової порожнини на етапах адаптації до ортопедичних конструкцій. Виявлено, що у хворих до початку лікування і особливо через 7 днів після протезування спостерігаються максимальні показники рівня концентрації прозапальних і

протизапальних цитокінів у ротовій рідині на відміну від практично здорових людей. Ці дані підтверджують, що активація локального синтезу прозапальних цитокінів у ротовій рідині є важливим патогенетичним фактором, який визначає формування і підтримання активної запальної реакції в ясенній тканині та ініціює резорбтивний процес у альвеолярній кістці [8].

### Література

1. Лабунец В.А. Нормативная потребность взрослого городского населения Украины в стоматологической ортопедической помощи / В.А.Лабунец // Вестник стоматологии. -1999. -№ 1. – С. 66-69.
2. Палійчук І.В. Контроль якості лікування хворих знімними пластинковими протезами із акрилових пластмас: автореф. дис. ...канд. мед. наук: 14.01.22 «Стоматологія» / І.В. Палійчук.- Полтава, 1998.- 17 с.
3. Параскевич В. Л. Дентальная имплантология. Основы теории и практики / В. Л. Параскевич. - Минск, 2002. - 356 с.
4. Безруков В.М. Результаты и перспективы исследования проблем дентальной имплантологии в России / В.М. Безруков, А.И. Матвеева, А.А.Кулаков //Стоматология. – 2002. – №1. – С. 30-34.
5. Перова М.Д. Осложнения дентальной имплантации, их лечение и профилактика / М.Д. Перова // Новое в стоматологии. – 2002. – №5. – С. 75-84.
6. Силенко Ю.І. Роль вільнорадикальних, гемокоагулюючих та імунних механізмів у патогенезі генералізованого пародонтиту /Ю.І.Силенко, Р.М.Ступницький // Український стоматологічний альманах. – 2011. - № 1.- С.79-83.
7. Мащенко І. С. Иммунотенез различных клинических форм генерализованного пародонтита / И. С. Мащенко, А. А. Гударьян, О. С. Васильковская // Вісник стоматології. – 2012.- №2 (79). - С. 41-46.
8. Цитокіновий профіль у осіб, що користуються частковими знімними протезами з різних базисних матеріалів / [Т.В. Мамонтова, О.Ю. Шульженко, Ю.І. Силенко, Д.В. Калашніков] // [Мир медицины и биологии](#).- 2013. – Вып. № 3-2 (40), т. 9. – С.52-54.

**Стаття надійшла  
01.11.2016 р.**

## Резюме

Отримані нами дані свідчать про недостатність імунорегуляторних механізмів у тканинах ротової порожнини на етапах адаптації до ортопедичних конструкцій. Виявлено, що у хворих до початку лікування і особливо через 7 днів після протезування спостерігаються максимальні показники рівня концентрації прозапальних і протизапальних цитокінів у ротовій рідині на відміну від практично здорових людей. Ці дані підтверджують, що активація локального синтезу прозапальних цитокінів у ротовій рідині є важливим патогенетичним фактором, який визначає формування і підтримання активної запальної реакції в ясенній тканині та ініціює резорбтивний процес у альвеолярній кістці.

**Ключові слова:** цитокіни, протезування, імплантати, вторинна адентія.

## Резюме

Полученные нами данные свидетельствуют о недостаточности иммунорегуляторных механизмов в тканях ротовой полости на этапах адаптации к ортопедическим конструкциям. Выявлено, что у больных до начала лечения и особенно через 7 дней после протезирования наблюдаются максимальные показатели уровня концентрации провоспалительных и противовоспалительных цитокинов в ротовой жидкости в отличие от практически здоровых людей. Эти данные подтверждают, что активация локального синтеза провоспалительных цитокинов в ротовой жидкости является важным патогенетическим фактором, определяющим формирование и поддержание активной воспалительной реакции в десневой ткани и инициирует резорбтивный процесс в альвеолярной кости.

**Ключевые слова:** цитокины, протезирование, имплантаты, вторичная адентия.

UDC 616.314-77-089.843:616.31-008.8

## **DYNAMICS OF CYTOKINES IN ORAL FLUID OF COMPLETELY EDENTULOUS PATIENTS AFTER PROSTHETIC REHABILITATION WITH IMPLANTS**

*V.A. Ponomarenko \*, Y.I. Sylenko, M.V. Khrebor*

\* Central stomatological clinic; Ministry of defense of Ukraine

Ukrainian Medical Stomatological Academy

### Summary

One of the most difficult tasks in modern prosthetic dentistry is total rehabilitation of patients with dentition defects. The number of patients with removable dentures is growing due to the widespread dental diseases and progressive aging of the world population especially in industrialized countries, where life is increasing.

After a complete loss of teeth, dentition undergoes involute processes, resulting in significant functional and morphological changes. In practice of rehabilitation of toothless jaws certain difficulty of fixation of dentures on the lower jaw appears. As a result, patients rest unsatisfied with the received dentures.

The introduction of dental implantation in prosthodontics practice offers the prospect of successful treatment of patients with the manufacture of fixed and conditionally removable dentures.

Generally accepted that the combination of modified immunological background before dental implantation and operational stress create conditions for the appearance of secondary immunological suppression, which can be the cause of serious inflammatory and destructive processes in the long-termed period.

Basing on the current states of Clinical Immunology, it can be assumed that the cytokine profile of the blood is essential for the overall characteristics immunological pathogenesis of the most chronic diseases, including dental ones. Particularly, current studies have proved the importance of cytokines and intercellular interactions in the pathogenesis of chronic generalized periodontitis. Proved that elevated level of pro-inflammatory cytokines IL-1 $\beta$ , TNF is seen as a key component of any resorptive and inflammation process in the soft and bone structures.

The objective is to study the concentration of proinflammatory cytokines (FNP $\alpha$ , IL-1 $\beta$ ) and anti-inflammatory cytokines (IL-10) in the oral fluid of completely edentulous patients after rehabilitation on implants in different periods of observation.

Materials and methods: Under our supervision there were 23 completely edentulous patients requiring rehabilitation on implants after one-step mandible protocol. The age of patients is between 67 and 78 years, including 11 males (46.7%) and 12 - females (53.3%).

The control group consisted of almost healthy persons - 10 people without defects of dentition and periodontal diseases, aged 45-55 years.

The patients of both groups (the basic and the control one) were examined comprehensively using the following methods: clinical, paraclinical, immunological and radiological.

Dental status was assessed after finding out of complaints, medical history, review of maxillofacial area with the following objective assessment of teeth and dentition, temporomandibular joint.

The research of patients of the control group consisted of determining the status of implants and evaluation of marginal gum mucosa, periimplant area, the degree of compliance and mobility of soft

tissues. Methods of the research of periimplant area, bone structures, alveolar processes became panoramic radiography and computed tomography.

Content in oral fluid FNP $\alpha$ , IL-1  $\beta$  and IL-10 was evaluated by the method of ELISA, using Pro Con (NPO "Protein circuit" G. Saint - Petersburg).

Results: Increased level of TNF, IL-1 $\beta$  and IL-10 before prosthetic rehabilitation relates to dates of prosthetic rehabilitation of the patients of 2 groups. Though prosthetic rehabilitations were performed on average of 2 weeks after implantation surgery. The high level of cytokines 7 days after the imposition of the prosthesis relates to the restriction of bone tissue and oral mucosa because of the development of adaptation to new conditions of mastication associated with prosthetic treatment.

Received data indicates the lack of immunological regulation mechanisms in the tissues of the oral cavity at the stages of adaptation to prosthetic constructions. It was found that patients before treatment and especially 7 days after prosthesis have maximum values of concentrations of proinflammatory and anti-inflammatory cytokines in oral fluid on the contrary to healthy people. This data confirms that the activation of local synthesis of proinflammatory cytokines in oral fluid is an important pathogenic factor that determines the formation and maintenance of active inflammatory reaction in the gingival tissue and initiates resorptive process in the alveolar bone.

**Keywords:** cytokines, prosthetic treatment, implants, completely edentulous patients.