

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ В ДИНАМИКЕ У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАЛОКЕРАМИЧЕСКИМИ И ЦИРКОННЫМИ ЗУБНЫМИ ПРОТЕЗАМИ



Ражабов Отабек Асрорович

Бухарский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Бухара

МЕТАЛОКЕРАМИКА ВА ЦИРКОН ТИШ ПРОТЕЗЛАРДАН ФЙДАЛАНИЛГАН БЕМОРЛАР ДИНАМИКАСИДА ЦИТОКИН ПРОФИЛИНИ ТАҚҚОСЛАБ БАҲОЛАШ

Ражабов Отабек Асрорович

Бухоро Давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Бухоро ш.

COMPARATIVE ASSESSMENT OF THE CYTOKINE PROFILE IN DYNAMICS IN PATIENTS WITH METALOCERAMIC AND ZIRCON DENTAL PROSTHESIS

Radjabov Otabek Asrorovich

Bukhara State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Bukhara

e-mail: otabek.rajabov.75@mail.ru

Резюме. Ортопедик стоматология клиникасида оғиз бўшлиғи тўқималари ва турли хил протез тузилмалари ва материаллари ўртасидаги муносабатлар муаммоси асосий ҳисобланади, шунинг учун ҳам маҳаллий, ҳам хорижий адабиётларда унга катта эътибор қаратилмоқда. Республикамиз аҳолисининг 20-60 ёшдагилар орасида 70 фоиздан кўпроғида тишларнинг яхлитлиги бузилганлиги ва уларда ортопедик даволаниш зарурати мавжуд. ЖССТ маълумотларига кўра, ҳозирги вақтда дунёнинг турли минтақаларида аҳолининг 75% гача қисми тишларнинг йўқлигидан азият чекмоқда. Тишидаги нуқсонлар дентоалвеоляр системанинг кен тарқалган патологияси бўлиб, протезлар билан ортопедик даволанишга эҳтиёж 33-58% ни ташиқил қилади. Тадқиқот мақсади: Протезлашдан кейин иммун гомеостаз ҳолатини тавсифловчи ситокин ҳолати кўрсаткичларини қийсий баҳолаш асосида ортопедик тузилмалар учун материал танлашни асослаш. Тадқиқот материаллари ва усуллари. Иммунологик тадқиқотлар Ўзбекистон Республикаси Фанлар академияси Иммунология ва одам геномикаси институтининг лабораториясида ўтказилди. Тадқиқотда 20 ёшдан 70 ёшгача бўлган 180 та бемор (115 аёл ва 65 эркак) иштирок этди. Аёлларнинг ўртача ёши 38 ёш, эркеклар 49 ёш. Тадқиқот натижалари. Протезлаш бошланишидан олдин оғиз бўшлиғининг ситокин ҳолати ҳақидаги маълумотларимиз ортопедик аралашув зарурати билан боғлиқ бўлган оғиз мукозасининг маҳаллий иммунитет ҳимоясининг заифлаишини кўрсатади. Хулоса. Периодонтал тўқималарда яллиғланиш жараёнининг фаоллаиши протез фиксацияланганидан кейин 7-кун яллиғланишга қарши ситокинлар микдорининг ошиши билан намойён бўлди. Циркон протези билан протезланган беморларда маҳаллий иммунитет боғланишлари индексларининг ижобий динамикаси борлиги аниқланди. Текширувда протезлар сабаб бўлган яллиғланиш ўчоқлари кузатилмади, бу протез тўқималарининг қониқарли янгилаишидан далолат беради ва беморларнинг фикрига кўра улар протезга тўлиқ мослашган.

Калим сўзлар: Гомеостаз, оғиз суюқлиги, интерлейкинлар, ортопедик.

Abstract. Currently, some features of the course of tuberculous meningitis are observed. At the present stage, the More than 70% of the population of our Republic at the age of 20-60 has a violation of the integrity of the dentition - and the need for orthopedic dental treatment. According to the WHO currently up to 75% of population in various regions of the world suffer from partial absence of teeth. Defects in the dentition are a widespread pathology of the dentoalveolar system; the need for orthopedic treatment with prostheses is 33-58%. The aim of the study: According to the above, the purpose of this study was to substantiate the choice of material for orthopedic structures based on a comparative assessment of cytokine status indicators characterizing the state of immune homeostasis of the oral mucosa (OOM) after prosthetics. Materials and research methods. Immunological studies were carried out in the laboratory of immunoregulation of the institute of the Immunology and Human Genomics of Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan. The study involved 180 patients (115 women and 65 men), aged 20 to 70 years old. The average age of women was 38 years old, men - 49 years old. The results of the study. The development of inflammatory diseases is determined by the state of cytokine regulation. Most of both pro- and anti-inflammatory cytokines are present not only in the peripheral blood, but also

in other biological fluids of the body. The sources of their production are both lymphocytes and macrophages built into the epithelium of the mucous membranes, and the epithelial cells of the mucous membranes and the salivary glands themselves. Another source of cytokines in gastric cancer (saliva) may be their extravasation from blood serum. However, many researchers have noted that the content of cytokines in gastric cancer (saliva) does not correlate with their level in the blood, which indirectly indicates their local synthesis. Conclusions. The activation of the inflammatory process in the periodontal tissues was established, manifested by an increase in the concentration of pro- and anti-inflammatory cytokines already on the 7th day after fixation of the prosthetic structure. It was revealed that with zirconium prosthetics, the positive dynamics of indices of local immunity links in gastric cancer in patients of this group. On examination, no foci of inflammation caused by the prostheses were observed, which indicates a satisfactory regeneration of the tissues of the prosthetic bed, and in the patients' opinion, they were completely adapted to the denture.

Key words: homeostasis, oral fluid, interleukins, tumor necrosis factor, orthopedic.

Актуальность. Более чем у 70% населения нашей Республики в возрасте 20–60 лет имеется нарушение целостности зубных рядов - и потребность в ортопедическом стоматологическом лечении. По данным ВОЗ, в настоящее время до 75 % населения в различных регионах земного шара страдают частичным отсутствием зубов [3, 12]. Дефекты зубных рядов являются широко распространенной патологией зубочелюстной системы, необходимость в ортопедическом лечении протезами составляет 33–58 % [6].

Проблема взаимоотношений тканей полости рта и различных протезных конструкций и материалов является основной в клинике ортопедической стоматологии, поэтому ей уделяется большое внимание, как в отечественной, так и в зарубежной литературе [7, 12, 13].

Металлокерамические протезы – конструкции, представляющие собой каркас, основа которого изготовлена из металла, верхнее покрытие выполняется из керамики. На сегодняшний день металлокерамическое протезирование является наиболее востребованным среди пациентов. Это обусловлено множеством преимуществ, которыми обладают металлокерамические конструкции [8, 13].

Биологическая совместимость зубного протеза определяется его влиянием на окружающие ткани и физиологические процессы, протекающие в полости рта, и определяется рядом факторов: механическим (конструкция протеза), химическим (выход остаточного токсичного мономера), физическим (гипертермия), биологическим и др. Все они вызывают патологические изменения тканей пародонта. Патология слизистой оболочки под протезом может быть результатом нарушения равновесия между механизмами агрессии и защиты [7].

Согласно выше сказанному, целью настоящего исследования явилось обоснование выбора материала ортопедических конструкций, основанное на сравнительной оценке показателей цитокинового статуса, характеризующих состояние иммунного гомеостаза слизистой оболочки полости рта (СОПР) после протезирования.

Материалы и методы. Иммунологические исследования были выполнены в лаборатории

иммунорегуляции института иммунологии и генетики человека АН РУз. В исследовании приняли участие 180 больных (115 женщин и 65 мужчин), в возрасте от 20 до 70 лет. Средний возраст женщин составил 38 лет, мужчин – 49 лет. Пациенты были условно разделены на две группы:

1-я группа – 180 пациентов (115 женщин и 65 мужчин), которым было выполнено металло-керамическое протезирование;

2-я группа – 30 здоровых пациентов (17 женщин и 13 мужчин), которым было выполнено циркониевое протезирование.

Контролем послужили данные обследования 30 практически здоровых добровольцев, сопоставимых по возрасту и полу.

Измерение концентрации ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-10, TNF α в ротовой жидкости (РЖ), проводилось методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием коммерческих наборов реагентов АО «Вектор-Бест». Забор РЖ проводили до комплексного лечения у пациентов с дефектами зубных рядов и твердых тканей зубов и после протезирования, не ранее чем через 30 дней, а также у здоровых лиц. Для этого на стоматологическом приеме пациенту предлагалось сполоснуть полость рта 3 небольшими объемами обычной воды и подумать о лимоне для стимуляции слюноотделения. В качестве пробирок были использованы стерильные пенициллиновые флаконы объемом 10 мл, которые пациенты наполняли своей РЖ до 1/3-1/2 общего объема. Затем стеклянные флаконы с исследуемым материалом замораживались в морозильной камере и хранились с температурой минус 20 $^{\circ}$ C не более одного месяца. После, неразбавленные образцы размораживали очень быстро посредством тепловой обработки в водяной бане при температуре 37 $^{\circ}$ C, чтобы предотвратить осаждение фибриногена.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием компьютерной программы Statistica 6.0. Достоверность различий средних величин сравниваемых показателей оценивали по критерию Стьюдента(t).

Результаты и их обсуждение. Развитие воспалительных заболеваний определяется состоянием цитокиновой регуляции. Большинство как про-, так и противовоспалительных цитокинов

присутствуют не только в периферической крови, но и в других биологических жидкостях организма [9]. Источниками их продукции являются как встроенные в эпителий слизистых оболочек лимфоциты и макрофаги, так и эпителиальные клетки слизистых оболочки и самих слюнных желез. Другим источником цитокинов в РЖ (слюне) может быть их трансудация из сыворотки крови. Однако многими исследователями отмечено, что содержание цитокинов в РЖ (слюне) не коррелирует с их уровнем в крови, что косвенно указывает на их местный синтез [11].

Согласно проведенному анализу в РЖ пациентов и условно здоровых лиц были выявлены достоверные различия в содержании исследуемых провоспалительных ИЛ-1 β , ИЛ-6, ФНО- α и противовоспалительного ИЛ-10 цитокинов (табл. 1).

Анализ полученных данных установил, что содержание ИЛ-1 β до лечения у пациентов было в среднем 7,5 \pm 0,20 пг/мл, тогда как в группе сравнения его концентрация составляла 4,2 \pm 0,26 пг/мл (P<0,001). Концентрация ИЛ-6 в общей группе пациентов до начала ортопедического лечения превысила значений контрольной группы в более чем 1,3 раза (14,7 \pm 0,46 пг/мл против 11,8 \pm 0,55, пг/мл, P<0,001), что говорит об уже сформированном воспалительном очаге в ротовой полости.

Как правило, содержание ФНО- α не определяется, либо находится на низком уровне в сыворотке крови здоровых людей, тогда как при развитии патологического процесса его количество возрастает в несколько раз. Так, синтез ФНО- α у пациентов в общей группе до протезирования составил в среднем 12,3 \pm 0,32 пг/мл, а в контрольной группе эти значения были равны 9,4 \pm 0,39 пг/мл, что в 1,3 раз больше (P<0,001). Также установлено, достоверное увеличение уровня ИЛ-10 в основной группе наблюдения до ортодонтического лечения в 1,2 раза (10,6 \pm 0,32 пг/мл против 8,5 \pm 0,38 пг/мл) (P<0,001).

Полученные нами данные цитокинового статуса ротовой полости до начала протезирования указывают на ослабление местной иммунной защиты СОПР, связанное с необходимостью ортопедического вмешательства.

После наложения зубных протезов 1-е стоматологическое обследование было проведено на следующий день, на этапе коррекции зубного протеза. Лечение воспалительных изменений слизистой оболочки проводили как на приеме, так и в домашних условиях при помощи препаратов, содержащих антисептические, анестезирующие, регенерирующие компоненты в соответствии с «Протоколом ведения больных частичное отсутствие зубов (частичная вторичная адентия)».

Таблица 1. Уровень про- и противовоспалительных цитокинов в ротовой жидкости у обследованных пациентов до начала протезирования, (M \pm m, пг/мл)

Исследуемые группы	n	ИЛ-1 β	ИЛ-6	ФНО- α	ИЛ-10
Основная (общая) группа	180	7,5 \pm 0,20*	14,7 \pm 0,46*	12,3 \pm 0,32*	10,6 \pm 0,32*
Контрольная группа	30	4,2 \pm 0,26	11,8 \pm 0,55	9,4 \pm 0,39	8,5 \pm 0,38

Примечание: * Значения достоверны по отношению к данным контрольной группы (P<0,05 – 0,001)

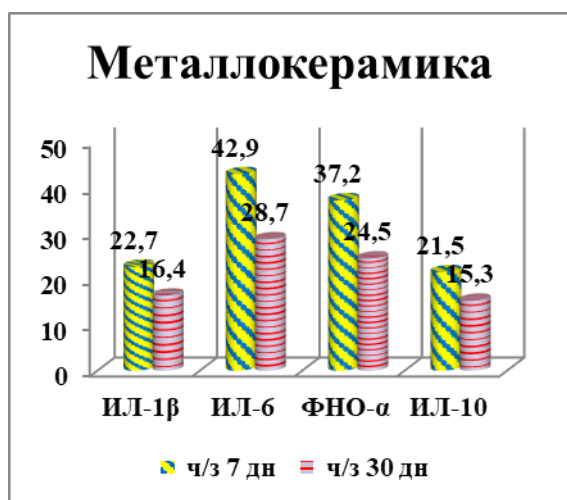


Рис. 1. Содержание цитокинов в РЖ после протезирования через 7 и 30 дней у пациентов с металлокерамическими протезами

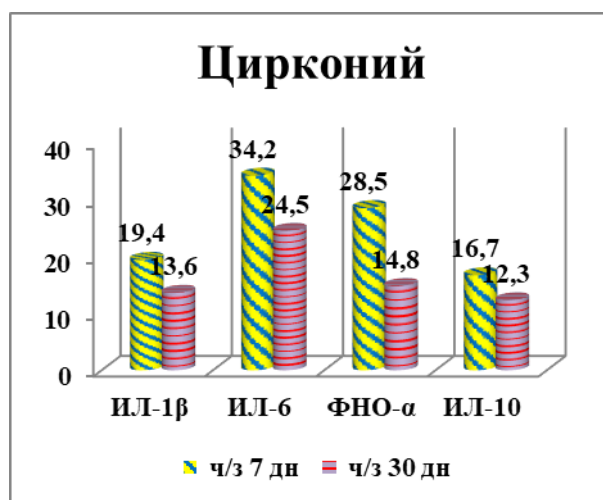


Рис. 2. Содержание цитокинов в РЖ после протезирования через 7 и 30 дней у пациентов с циркониевыми протезами.

Так в I группе с металлокерамическим протезированием через 7 дней, 83% (72) пациентов предъявляли жалобы на болезненные ощущения

на слизистой оболочке полости рта при смыкании зубов, а также при наложении зубного протеза.

При осмотре выявлены воспалительные изменения на слизистой оболочке протезного ложа, которые были представлены гиперемией и эрозией, локализованными в области границы зубного протеза, а также в зонах повышенного давления базиса на слизистую оболочку. На повторных этапах коррекции зубного протеза пациенты жалоб не предъявляли, воспалительных изменений на слизистой оболочке полости рта обнаружено не было.

Изучение содержания цитокинов показало, что у пациентов с покраснением слизистой оболочки, область которого совпадала с формой края металлокерамического зубного протеза, уже на 7 сутки в ротовой жидкости отмечен цитокиновый дисбаланс, характеризующийся достоверным повышением содержания ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-10, и ФНО- α (рис.1).

Сравнительный анализ содержания выявил, что в I группе с металлокерамическим протезированием уровень ИЛ-1 β через неделю вырос на 3 раза со средним значением 22,7 \pm 0,35 пг/мл (до лечения 7,5 \pm 0,20 пг/мл) (P<0,001), концентрация ИЛ-6 выросла до 42,9 \pm 1,07 пг/мл (до лечения 14,7 \pm 0,46 пг/мл) (P<0,001), ФНО- α - 37,2 \pm 0,76 пг/мл (до лечения 12,3 \pm 0,32 пг/мл) (P<0,001), ИЛ-10 - 21,5 \pm 0,55 пг/мл (до лечения 10,6 \pm 0,32 пг/мл) (P<0,001) (рис. 1).

Цитокиновый профиль СОПР через неделю у пациентов II группы с циркониевыми протезами достоверно различался от группы с металлокерамическим протезированием. При осмотре ротовой полости у 91% (84) пациентов с циркониевым протезированием уже после 7-мых суток плотность прилегания циркониевых протезов к тканям ротовой полости исключало проседание десны, обнажение зубного корня, воспаление мягких тканей ротовой полости (рис. 2).

Так содержание ИЛ-1 β через неделю в II группе в среднем составило 19,4 \pm 0,61 пг/мл (P<0,001), концентрация ФНО- α достоверно достигла пика через 7 дней 28,5 \pm 1,04 пг/мл (P<0,001), содержание через 7 дней было равно 34,2 \pm 0,62 пг/мл (P<0,001), у пациентов после установления ортопедической конструкции уровень ИЛ-10 возрос в среднем до 16,7 \pm 0,57 пг/мл через 7 дней (P<0,001) (рис. 2).

Изучение динамики выше указанных медиаторов воспаления зафиксировало снижение экспрессии через 30 дней после фиксации несъёмного мостовидного протеза, но эти данные не доходили до значений перед началом лечения и в дальнейшем не претерпевали значительных колебаний, то есть оставались в пределах указанных концентраций.

Так в I группе пациентов с металлокерамическим протезированием через 1 месяц уровень ИЛ-1 β снизился до 16,4 \pm 0,74 пг/мл (P<0,001), ИЛ-

6 до 28,7 \pm 0,72 пг/мл (P<0,001), ФНО- α - 24,5 \pm 1,03 пг/мл (P<0,001), ИЛ-10 - 15,3 \pm 0,65 пг/мл (P<0,001) (рис.1).

Важно отметить, что во II группе пациентов с циркониевым протезированием уровень ИЛ-1 β после месяца установки протезов сохранял тенденцию снижения на 30% по сравнению со значениями через 7 дней. Так содержание ИЛ-1 β через 30 дней - 13,6 \pm 0,46 пг/мл (P<0,001) (рис. 2).

Концентрация ФНО- α достоверно снизилась на 30 день до 14,8 \pm 0,36 пг/мл, но не достигла исходных значений (исходные - 12,3 \pm 0,32 пг/мл (P<0,05). Оценка содержания через 1 месяц установила незначительное снижение экспрессии ИЛ-6 до 24,5 \pm 1,03 пг/мл (P<0,001). Спад через 1 месяц наблюдался уровня ИЛ-10, который в среднем составил 12,5 \pm 0,68 пг/мл (P<0,001) (рис. 2).

Данные показатели свидетельствуют о снижении воспалительной реакции полости рта, хоть и медленное, но стабилизация местного иммунного настроения полости рта.

Выявленное достоверное повышение концентрации провоспалительных цитокинов ИЛ-6 и ФНО- α через 7 дней и 1 месяц в обеих группах, свидетельствуют о значительном снижении антиинфекционной резистентности в полости рта, что является следствием нарушения баланса между нормальной флорой и иммунным ответом организма на локальном уровне.

Таким образом, на основании проведенных исследований можно констатировать о том, что установленный цитокиновый дисбаланс в РЖ в I группе с металлокерамическим протезированием, свидетельствует об увеличении антигенной нагрузки и повышении проницаемости слизистой оболочки полости рта в результате травматического генеза протезного ложа и как следствие развившегося воспалительного процесса, который вызывает дискомфорт.

Сравнительный анализ полученных данных II группы с циркониевым протезированием, выявил положительную динамику показателей звеньев местного иммунитета в РЖ у пациентов данной группы. При осмотре не наблюдались очаги воспаления, вызванные протезами, что свидетельствует о удовлетворительной регенерации тканей протезного ложа, а по мнению пациентов, они полностью адаптировались к зубному протезу.

Полученные данные сравнительного анализа, позволяют разработать алгоритм лечения последствий металлокерамических и циркониевых протезов, в применении ортопедических конструкций из различных материалов.

Выводы: 1. Установлена активизация воспалительного процесса в тканях пародонта, проявляющимся увеличением концентрации про- и противовоспалительных цитокинов уже на 7-й день после фиксации протезной конструкции.

2. Выявлена, что при циркониевом протезировании, положительная динамика показателей звеньев местного иммунитета в РЖ у пациентов данной группы. При осмотре не наблюдались очаги воспаления, вызванные протезами, что свидетельствует о удовлетворительной регенерации тканей протезного ложа, а по мнению пациентов, они полностью адаптировались к зубному протезу.

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. Афанасьев В. В. Хирургическая стоматология: Учеб. пособие. – М., 2011. – 234 с.
3. Воложин А.И., Бабахин А.А., Дубова Л.В. Возможные механизмы действия на иммунную систему сплавов металлов и акриловых пластмасс, используемых в стоматологии // Дальневосточный медицинский журнал . 2004. № 1. С. 160–162
4. 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.,
5. Данилина Т. Ф. Способ диагностики непереносимости ортопедических конструкций в полости рта /Т. Ф. Данилина, Д. В. Михальченко, А. В. Жидовинов //Современные наукоемкие технологии. – 2013. – №1. – С. 46-48.
6. Жолудев С.Е. Способы лечения непереносимости съемных зубных протезов // Панорама ортопедической стоматологии. 2003. № 3. С. 28–34
7. Игнатъев С.В., Первов Ю.Ю., Гветадзе Р.Ш., Рева Г.В., Фролов А.В. Состояние иммунного гомеостаза слизистой оболочки в зависимости от материалов ортопедических конструкций, опирающихся на дентальные имплантаты// Тихоокеанский медицинский журнал - 2013.-N 1.- С.26-28.
8. Казарьянц Э. А. Применение композиционного золотосодержащего покрытия для повышения клинической эффективности металлокерамических зубных протезов: Автореф....канд.мед.наук. – К., 2014.- 24с
9. Кетлинский С.А., Симбирцев А.С. Цитокины. – СПб: Издательство Фолиант, 2008. – 552 с; Lee Y.H., Wong D.T. Saliva: an emerging biofluid for early detection of diseases // Am J Dent. – 2009. – Vol. 22. – P. 241-248.
10. 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.

11. Kaufman E., Lamster I.B. Analysis of saliva for periodontal diagnosis – a review // J Clin Periodontol. – 2000. – Vol. 27. – P. 453-465.12.

12. Asrorovich, R. O., & Shodiyevich, I. A. (2020). Comparative assessment of structural and functional changes in periodontal tissues during prosthetics with metal-ceramic and zirconium dentures. European Journal of Molecular and Clinical Medicine, 7(7), 583-594. Retrieved from www.scopus.com

13. Rajabov O.A. Clinical and functional changes the oral cavity using ceramic-metal dentures // South Asian Academic Research Journals Vol.10 issue2, February 2020. - P. 209-215.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ В ДИНАМИКЕ У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАЛОКЕРАМИЧЕСКИМИ И ЦИРКОННЫМИ ЗУБНЫМИ ПРОТЕЗАМИ

Ражабов О.А.

Резюме. В настоящее время наблюдаются некоторые. Более чем у 70% населения нашей Республики в возрасте 20-60 лет имеется нарушение целостности зубных рядов - и потребность в ортопедическом стоматологическом лечении. По данным ВОЗ, в настоящее время до 75 % населения в различных регионах земного шара страдают частичным отсутствием зубов. Дефекты зубных рядов являются широко распространенной патологией зубочелюстной системы, необходимость в ортопедическом лечении протезами составляет 33-58 %. Целью исследования: Обоснование выбора материала ортопедических конструкций, основанное на сравнительной оценке показателей цитокинового статуса, характеризующих состояние иммунного гомеостаза слизистой оболочки полости рта (СОПР) после протезирования. Материалы и методы исследования. В исследовании приняли участие 180 больных (115 женщин и 65 мужчин), в возрасте от 20 до 70 лет. Средний возраст женщин составил 38 лет, мужчин – 49 лет. Результаты исследования. Анализ полученных данных установил, что содержание ИЛ-1 β до лечения у пациентов было в среднем $7,5 \pm 0,20$ пг/мл, тогда как в группе сравнения его концентрация составляла $4,2 \pm 0,26$ пг/мл ($P < 0,001$). Концентрация ИЛ-6 в общей группе пациентов до начала ортопедического лечения превысила значений контрольной группы в более чем 1,3 раза ($14,7 \pm 0,46$ пг/мл против $11,8 \pm 0,55$ пг/мл, $P < 0,001$), что говорит об уже сформированном воспалительном очаге в ротовой полости.

Ключевые слова: Гомеостаз, ротовая жидкость, интерлейкины, фактор некроза опухолей, ортопедическом..