

*И.А. Самойленко*

## Иммунологические критерии эффективности внутрикостной дентальной имплантации у больных хроническим генерализованным пародонтитом в стадии ремиссии

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

**Резюме.** В статье представлены иммунологические критерии эффективности внутрикостной дентальной имплантации у 32-х больных хроническим генерализованным пародонтитом в стадии ремиссии.

**Цель исследования** – оптимизация лечебно-профилактических мероприятий, позволяющих снизить частоту осложнений в отсроченный период после дентальной имплантации у больных генерализованным пародонтитом с локальной иммунодепрессией. Выявлено, что предвестником появления воспалительных осложнений в раннем и отсроченном периодах после дентальной внутрикостной имплантации являются резкое снижение  $SigA$  и выраженное повышение содержания ИЛ-1 $\beta$  в нестимулированной слюне. Установлено, что для предупреждения выраженной послеоперационной иммунодепрессии местных факторов иммунной защиты у больных генерализованным пародонтитом при подготовке к дентальной имплантации следует проводить иммунокорректирующую терапию.

**Ключевые слова:** генерализованный пародонтит, дентальная имплантация, иммунокорректирующая терапия.

Проблема генерализованного пародонтита является актуальной в связи с широкой распространенностью заболевания среди населения трудоспособного возраста и значительной потерей зубов, это требует восстановительного лечения направленного на устранение дефектов зубных рядов. Упрощают эту задачу современные ортопедические технологии, предусматривающие использование при зубном протезировании в качестве опор интегрированных дентальных имплантатов. Для врача-стоматолога размещение дополнительных внутрикостных опор помогает решить проблему восстановления нарушения функции зубочелюстного аппарата наиболее эффективным способом [1, 2, 3]. Однако, как показали последние исследования, на результатах дентальной имплантации сказывается выраженность исходных иммунопатологических проявлений, имеющих место у больных генерализованным пародонтитом.

Наличие измененного иммунологического фона у больных генерализованным пародонтитом может способствовать изменению биоценоза полости рта, развитию воспалительных осложнений в периапикальной зоне в поздние сроки после хирургической постановки имплантатов, что нередко может приводить к их отторжению и требует повторного оперативного вмешательства по внедрению внутрикостных опор [2, 3]. С этих позиций приоритетным и перспективным направлением у больных генерализованным пародонтитом, отобранных для дентальной имплантации, является определение иммунологических критериев, позволяющих прогнозировать исходы протезирования на имплантатах [4]. Накопленные знания позволяют утверждать, что главными составляющими локальной защиты слизистой оболочки полости рта являются иммуноглобулины и цитокины ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-4 и ФНО- $\alpha$ , которые взаимодействуют в едином структурно-функциональном блоке и выполняют базисные антибактериальные и противовоспалительные функции, а также определяют особенности репаративных и деструктивных процессов в организме. Динамическое определение изменений названных показателей, безусловно, даст возможность более объективно судить о ходе послеоперационного периода, сформировать эффективный корректирующий лечебно-профилактический комплекс, а также позволит безошибочно и своевременно осуществлять прогноз исходов дентальной имплантации у больных генерализованным пародонтитом [5, 6].

Изложенное выше определяет актуальность иммунологического мониторинга при дентальной имплантации у больных генерализованным пародонтитом.

**Цель исследования** – оптимизация лечебно-профилактических мероприятий, позволяющих снизить частоту осложнений в отсроченном периоде после дентальной имплантации у больных генерализованным пародонтитом с локальной иммунодепрессией.

### Материалы и методы исследования

При выполнении настоящей работы было проведено наблюдение за 32-я пациентами, страдающими хроническим генерализованным пародонтитом I–II степени тяжести с концевыми дефектами зубных рядов нижней челюсти, подвергшихся внутрикостной дентальной имплантации. Среди них было 17 (53,1 %) женщин и 15 (46,9 %) мужчин в возрасте от 42 до 54-х лет. В исследование включались пациенты со слабо выраженными признаками воспалительного процесса в пародонте (стадия ремиссии) и только при лабораторном подтверждении у них наличия дефицитного состояния местного иммунитета.

Всем пациентам перед операцией проводился анализ крови, мочи, анализ крови на сахар, развернутое биохимическое исследование крови, анализы крови на гепатит и ВИЧ-инфекцию. Клиническое обследование включало в себя сбор жалоб, анамнеза и изучение гигиенического состояния полости рта.

Для объективной оценки состояния тканей пародонта использовали упрощенный индекс гигиены Green-Vermillion, с помощью которого получали количественную оценку налета и зубного камня. Кроме того, определяли степень кровоточивости десенных тканей (Muhlemann H.P., Cowell F.), отражающий состояние тканей и активность воспалительного процесса в области имплантата.

Основными способами рентгенологического исследования костных структур альвеолярных отростков челюстей являлись ортопантомография, а при необходимости и внутриротовая прицельная рентгенография.

Для оценки иммунологических параметров у обследованного контингента проводили забор слюны в равных условиях (утром, натощак, после ополаскивания полости рта дистиллированной водой в количестве до 10 мл) до операции, через 3, 7, 28 суток, спустя 6–12 месяцев после

протезирования на имплантатах. С целью определения ряда показателей местной резистентности слизистой десневой ткани определяли содержание SIgA, IgG, IgM. Количественное исследование в нестимулированной слюне проводилось с использованием методики радиальной иммунодиффузии в агаре, предложенной G. Manchini с соавт [7].

Уровень интерлейкина-1β (ИЛ-1β), интерлейкина-4 (ИЛ-4), фактора некроза опухоли (ФНО-α) в смешанной неспецифической слюне определяли с помощью иммуноферментных тест-систем ООО «Цитокин» (г. Санкт-Петербург), согласно инструкции разработчиков.

Математическая обработка данных лабораторных исследований проводилась на персональном компьютере, работающем в операционной системе Windows-7, методом вариационной статистики. В оценку брали средние арифметические значения (*M*) и на их основе вычислялись средняя ошибка средней арифметической (*m*) и среднее квадратическое отклонение. Полученные цифровые данные исследований анализировали с определением достоверности средних значений по *t*-критерию Стьюдента и коэффициенте достоверности различий (*p*). Достоверными различиями между рядами считали при *p* < 0,05.

### Результаты исследования и их обсуждение

Оценивая локальный иммунный статус у больных хроническим генерализованным пародонтитом до операции дентальной имплантации, выявлено у них наличие иммунодефицитного состояния – снижение биоцидности слизистой оболочки полости рта, выраженный дисбаланс в функционировании цитокиновой системы. Нарушения местного иммунитета выражались угнетением продукции SIgA, IgM, ИЛ-4 и умеренным повышением уровней ИЛ-1β и ФНО-α в ротовой жидкости (табл.).

Полученные результаты проведенных в ранний послеоперационный период исследований данных позволили установить, что на операционный стресс и ассоциированные им последствия, степень выраженности иммунологических нарушений местного гуморального иммунитета значительно увеличилась почти у третьей части пациентов (в 34,4 % случаев), а у остальных изучаемых показатели регистрировались в пределах исходных величин (I группа больных). Характерно резкое снижение синтеза иммуноглобулинов и значимое повышение концентрации ИЛ-1β и ФНО-α при

неблагоприятном течении послеоперационного периода (II группа больных). Так, у всех больных с описанными нарушениями местного гуморального иммунитета отмечалось развитие активных воспалительных осложнений после установки имплантатов. Напротив, у пациентов (I группа) без глубоких нарушений иммунологических параметров ранний послеоперационный период протекал более благоприятно. Возникший воспалительный процесс в области раневой поверхности характеризовался слабо выраженными явлениями, наличие которых подтверждалось отсутствием резкой болезненности и отечности операционных тканей, присутствием незначительной кровоточивости и низкими величинами пародонтальных индексов.

Выявленные изменения местного гуморального иммунитета могут свидетельствовать о снижении естественной антибактериальной защиты, с одной стороны, и повышении вероятности развития воспалительно-деструктивных осложнений в отсроченном периоде после дентальной имплантации. Поэтому иммунологические изменения, возникшие непосредственно после внутрикостной дентальной имплантации, необходимо тщательно проанализировать у каждого конкретного больного и на этой основе подобраны методы их коррекции в комплексе с рациональной антибактериальной терапией.

На современном научном этапе все большее внимание привлекает поиск немедикаментозных способов антибактериальной терапии, обладающих наименьшими побочными эффектами. Среди них особой популярностью пользуется фотодинамическая лазерная терапия, осуществляемая с помощью разработанной системы HELVO. Использование данного метода у пациентов I группы приводило к ликвидации воспалительных явлений в перимплантационной зоне уже к 7–8-у дню после оперативных вмешательств. Одновременно у пациентов названной группы уровни иммуноглобулинов классов SIgA, IgG, IgM и цитокинов ИЛ-1β, ФНО-α, ИЛ-4 нормализовались (табл. 1). Подобной динамики иммунологических изменений у больных II группы под влиянием HELVO-терапии к 7–8-у дню не отмечено. Содержание SIgA и IgM в эти сроки наблюдения хотя и нарастало в слюне, но не достигало границ условной нормы. При этом, у всех пациентов II группы определялись высокие концентрации в нестимулированной ротовой жидкости ИЛ-1β и ФНО-α, низкие – ИЛ-4. Полученные данные потребовали с 8 по 16-й день послеоперационного периода прибегнуть к дополнительному

Таблица

### Концентрация в слюне иммуноглобулинов разных изоформ и цитокинов ИЛ-1β, ФНО-α и ИЛ-4 больных генерализованным пародонтитом в динамике после дентальной имплантации

Показатели иммунитета	SIgA (г/л)	IgG (г/л)	IgM (г/л)	ИЛ-1β (пг/мл)	ФНО-α (пг/мл)	ИЛ-4 (пг/мл)
<b>Концентрация в слюне у больных I группы</b>						
Перед дентальной имплантацией	0,67±0,02	0,54±0,03	0,29±0,01	242,8±11,4	201,8±9,9	68,5±12,1
На 3 сутки после дентальной имплантации	0,64±0,02	0,59±0,02	0,32±0,01	261,0±18,7	217,3±10,6	66,7±12,8
На 7-8 сутки после дентальной имплантации	1,06±0,02*	0,46±0,03*	0,30±0,01	209,3±18,1	180,7±12,4	40,7±6,6*
На 28 сутки после дентальной имплантации	0,97±0,02*	0,48±0,02*	0,31±0,01	81,7±9,3*	62,4±5,6*	30,4±4,7*
Через 6 месяцев после дентальной имплантации	1,14±0,02*	0,51±0,02*	0,26±0,02*	22,5±8,1*	33,8±5,1*	26,8±4,6*
Через 12 месяцев после дентальной имплантации	1,01±0,02*	0,49±0,02*	0,28±0,02	24,4±10,8*	29,2±5,8*	30,1±4,2*
<b>Концентрация в слюне у больных II группы</b>						
Перед дентальной имплантацией	0,69±0,02	0,58±0,03	0,27±0,02	231,3±9,2	109,4±17,7	69,3±12,4
На 3 сутки после дентальной имплантации	0,41±0,01*	0,67±0,01*	0,28±0,01	821,8±21,3*	239,4±12,3*	86,2±14,8*
На 7-8 сутки после дентальной имплантации	0,49±0,02*	0,62±0,02	0,24±0,02	906,4±22,6*	205,1±11,3*	72,8±16,0*
На 28 сутки после дентальной имплантации	0,99±0,02*	0,42±0,02*	0,39±0,02*	182,3±17,1*	126,0±16,3*	104,1±16,2
Через 6 месяцев после дентальной имплантации	1,23±0,03*	0,46±0,02*	0,22±0,01*	20,0±5,6*	23,5±5,7*	22,3±5,1*
Через 12 месяцев после дентальной имплантации	1,18±0,02*	0,48±0,02*	0,21±0,01*	14,4±4,2*	18,2±4,1*	26,8±4,9*

Примечание: *p* < 0,05 достоверно по отношению исходных показателей.

назначению больным II группы иммунокорректирующего лечения. Введение в схему постоперационной терапии ронколейкина обеспечило более чем двукратное повышение концентрации ИЛ-4 по сравнению с исходной и снижение параметров ИЛ-1 $\beta$  и ФНО- $\alpha$  до нормального уровня к концу приема препарата, что обеспечило ликвидацию воспалительного процесса в перимплантационной зоне.

В отсроченный период после дентальной имплантации с целью профилактики осложнений через каждые 5–6 месяцев у больных генерализованным пародонтитом проводились профессиональные гигиенические мероприятия и НЕЛВО-терапия. Больным I группы назначалось иммунокорректирующее лечение полиоксидонием, а пациентам II группы – ронколейкином. Проведенный анализ показателей местного гуморального иммунитета в отсроченный период после дентальной имплантации у больных хроническим генерализованным пародонтитом (через 6–12 месяцев) подтвердил зависимость клинических результатов лечения от стабильной нормализации иммунологических показателей. Установлено, что когда под действием лечебных комплексов восстановление иммунологического статуса было кратковременным с возвратом к исходному уровню, неизбежно в периапикальной зоне возникал воспалительно-деструктивный процесс. Наиболее значимыми критериями прогнозирования течения отсроченного периода дентальной имплантации являются уровни SIgA и ИЛ-1 $\beta$ . Резкое снижение

уровней SIgA и повышенное содержание ИЛ-1 $\beta$  в нестимулированной слюне было предвестником появления осложнений при дентальной внутрикостной имплантации. Наиболее благоприятное течение отдаленного послеоперационного периода регистрировалось у больных с восстановившимися показателями местного гуморального иммунитета.

### Выводы

1. Исследование показателей местного гуморального иммунитета и цитокинового профиля в динамике после дентальной имплантации у больных хроническим генерализованным пародонтитом является дополнительным критерием оценки клинического проявления возникших ранних воспалительных осложнений в перимплантационной зоне и в плане прогноза позднего послеоперационного периода.
2. Предвестником появления воспалительных осложнений в ранний и отсроченный периоды после дентальной внутрикостной имплантации являются резкое снижение SIgA и выраженное повышение содержания ИЛ-1 $\beta$  в нестимулированной слюне.
3. Для предупреждения выраженной послеоперационной иммунодепрессии местных факторов иммунной защиты больным генерализованным пародонтитом при подготовке к дентальной имплантации следует проводить иммунокорректирующую терапию.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Тимофеев А.А. Хирургические методы дентальной имплантации / А.А. Тимофеев // Червона Рута-Турск. – 2007. – С. 128.
2. Хоббек Дж.А. Руководство по дентальной имплантологии / Хоббек Джон А., Уотсон Роджер М., Сизн Ллойд Дж.Дж. / Пер. с англ.; под общ. ред. М.З. Миргазизова. – М.: МЕДпресс-информ. – 2007. – С. 224.
3. Мушнев И.У. Практическая дентальная имплантология / И.У. Мушнев, В.Н. Олегова, О.З. Фрамович // Локус Станди. – 2008. – 498 с.
4. Page R.C. Periodontitis and respiratory diseases: Discussion, conclusions, and

recommendations. / R.C. Page // J. Periodontol. – 2001. – Vol. 6, N 1. – P. 87–91.

5. Пародонтология: национальное руководство / Под ред. проф. Л.А. Дмитриевой. – М.: ГЭОТАР-Медиа. 2013. – 712 с.

6. Грудянов А.И. Заболевания пародонта. – М.: Издательство «Медицинское информационное агентство», 2009. – 336 с.

7. Manchini G. Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion / G. Manchini, A.O. Garbonara, S.F. Heremans // Immunochemistry. – 1965. – Vol. 2, N 6. – P. 234–235.

## Імунологічні критерії ефективності внутрішньокісткової дентальної імплантації у хворих на хронічний генералізований пародонтит у стадії ремісії

*І.А. Самойленко*

**Резюме.** У статті представлені імунологічні критерії ефективності дентальної імплантації у 32-х хворих на хронічний генералізований пародонтит у стадії ремісії. **Мета дослідження** – оптимізація лікувально-профілактичних заходів, що дозволяють знизити частоту ускладнень у відстрочений період після дентальної імплантації у хворих на генералізований пародонтит з локальною імунодепресією. Виявлено, що передвісником появи запальних ускладнень у ранній та віддалений періоди після дентальної імплантації є різке зниження SIgA і виражене підвищення вмісту ІЛ-1 $\beta$  в нестимульованій слюні. Установлено, що для попередження вираженої післяопераційної імунодепресії місцевих факторів імунного захисту у хворих на генералізований пародонтит при підготовці до дентальної імплантації слід проводити імунокоректуючу терапію.

**Ключові слова:** генералізований пародонтит, дентальна імплантація, імунокоректуюча терапія.

## Immunological performance criteria of dental implantation in patients with chronic generalized periodontitis in remission

*I. Samoylenko*

The problem of generalized periodontitis is relevant in view of the prevalence of the disease among the population of working age and a significant loss of teeth, it requires restorative treatment aimed at eliminating defects of dentition.

**The purpose of research** – optimizing treatment and preventive measures that reduce the incidence of complications in the delayed period after dental implantation in patients with generalized periodontitis with local immunosuppression.

**Materials and methods.** The article presents the immunological effectiveness criteria dental implantation in 32 patients with chronic generalized periodontitis in remission.

**Results.** Revealed that a harbinger of the appearance of inflammatory complications in the early and delayed periods after dental implantation, is the sharp decline SIgA and pronounced increase in IL-1 $\beta$  in unstimulated saliva.

**Conclusions.** Found that for the prevention of severe postoperative immunosuppression local immune protection factors in patients with generalized periodontitis in preparation for dental implant should be immunotherapy.

**Key words:** generalized periodontitis, dental implantation, immunocorrective therapy.

*Самойленко Ігорь Андреевич* – аспирант кафедри хирургической стоматологии, имплантологии и пародонтологии ГУ «ДМА МОЗУ». Адрес: 49044, г. Днепрпетровск, ул. Дзержинского, 9, ДМА. E-mail: gudaryan@list.ru.