

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ ИММУННОГО СТАТУСА РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ ПРИ ОРТОДОНТИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ

[К. С. Щелкунов, О. А. Щелкунова](#)

*ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава
России (г. Новосибирск)*

Изучено состояние факторов местного иммунитета полости рта при ортодонтическом лечении с использованием несъемных конструкций у 192-х человек в возрасте 18-25 лет. В смешанной слюне определялась активность лизоцима, уровни секреторного иммуноглобулина А, интерлейкина-1b и интерлейкина-4 в динамике. Было установлено, что ортодонтическое лечение приводит к активизации воспалительного процесса в тканях пародонта, эффективная терапия которого должна быть основана на комплексном использовании антимикробных препаратов и иммуномодулирующих средств.

Ключевые слова: смешанная слюна, интерлейкины, ортодонтия.

Щелкунов Константин Сергеевич — кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии детского возраста ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», рабочий телефон: 8 (383) 353-53-55, e-mail: mecnia@gmail.com

Щелкунова Ольга Александровна — кандидат медицинских наук, старший лаборант кафедры стоматологии детского возраста ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», рабочий телефон: 8 (383) 353-53-55, e-mail: selena-slim@mail.ru

Введение. В последнее время в мировой стоматологической практике произошли существенные изменения, вызвавшие появление новых методов лечения зубочелюстных аномалий, и все большее место стали занимать разработки и исследования, связанные с применением несъемной ортодонтической аппаратуры [1, 2, 8]. До настоящего времени не изучены факторы местного иммунитета полости рта, характер физиологических и патологических процессов, протекающих при использовании несъемной ортодонтической аппаратуры [3-5, 9].

Таким образом, клинико-лабораторное изучение динамики факторов местного иммунитета полости рта при комплексном лечении патологии прикуса, направленное на профилактику осложнений, является своевременным и актуальным.

Материал и методы. Из общего числа пациентов, обращавшихся на ортодонтическое лечение в течение 3 лет, мы отобрали 192 человека в возрасте от 18 до 25 лет с показаниями к лечению несъемной ортодонтической аппаратурой без сопутствующей соматической патологии. Все пациенты были мотивированы на регулярный гигиенический уход за полостью рта и обычно выполняли его, используя имеющиеся в продаже предметы и средства гигиены отечественного и зарубежного производства.

Стоматологическое обследование перед ортодонтическим лечением включало сбор жалоб и анамнеза, осмотр, зондирование, перкуссию и т. д. Кроме этого, с целью выяснения причин зубочелюстных аномалий проводились рентгенологическое исследование (ортопантомография, телерентгенография), изучение диагностических моделей и выяснение привычек пациента.

В зависимости от лечебно-профилактических мероприятий все пациенты были условно разделены на 3 группы:

- 1-я группа (контроль) — 68 человек, проводилась только профессиональная чистка зубов и обучение уходу за полостью рта;
- 2-я группа — 61 человек, у которых предыдущие мероприятия были дополнены антибактериальной терапией («Метрогил Дента» курсами по 7 дней после начала ортодонтического лечения, через 1, 3 месяца и 1 год после фиксации несъемной ортодонтической техники);
- 3-я группа — 63 человека, которым в дополнение к мероприятиям для 2-й группы выполнялась коррекция местного иммунитета биологически активной добавкой «Тинростим» курсами по 7 дней после начала ортодонтического лечения, через 1, 3 месяца и 1 год после фиксации несъемной ортодонтической техники.

Во всех группах лабораторные исследования проводились до начала ортодонтического лечения, а также через 7 дней, 1, 3 месяца и 1 год с момента фиксации несъемной аппаратуры. В смешанной слюне определяли активность лизоцима, уровни секреторного иммуноглобулина А (sIgA) и интерлейкинов-1b (ИЛ-1b) и ИЛ-4. Слюну получали без стимуляции, сплевыванием в стерильные пробирки. Затем она центрифугировалась 10 мин при 3000 об./мин. Надосадочную часть центрифугата отсасывали в пластиковые пробирки и хранили при температуре —30 °С.

При определении активности лизоцима за основу была взята методика О. В. Бухарина (1997) в модификации П. Г. Сторожука и др. [7]. Уровни цитокинов и sIgA определяли иммуноферментным методом с использованием коммерческих наборов ProCon («Протеиновый контур», г. Санкт-Петербург) и «IgA секреторный — ИФА-БЕСТ» (ЗАО «Вектор-Бест», г. Новосибирск). Измерения проводили с помощью вертикального спектрофотометра Multiscan MCC 340.

Статистическую обработку полученных данных выполняли с вычислением средней арифметической, среднего квадратичного отклонения, ошибки средней арифметической. Достоверность различий двух выборок оценивалась с помощью параметрического критерия Стьюдента.

Результаты исследования. Через 7 дней после фиксации ортодонтической аппаратуры в центрифугате слюны определялись повышение содержания ИЛ, снижение активности лизоцима и концентрации sIgA, что свидетельствовало о влиянии ортодонтического лечения на местный иммунитет.

У пациентов 1-й группы в это время активность лизоцима (рис. 1) становилась в 2 раза

ниже исходного значения. Через 1 месяц данный показатель оставался достоверно ниже (на 21 %) значения, определенного до начала лечения. И, наконец, через 3 месяца активность лизоцима смешанной слюны в 1-й группе возвращалась к исходному уровню. У пациентов 2-й группы через 7 дней после фиксации ортодонтической аппаратуры активность лизоцима снижалась на 35 %. Через 1, 3 месяца и 1 год данный показатель в группе достоверно не отличался от такового перед началом лечения. В 3-й группе до лечения и во все сроки после фиксации ортодонтической аппаратуры активность лизоцима оставалась на одном уровне.

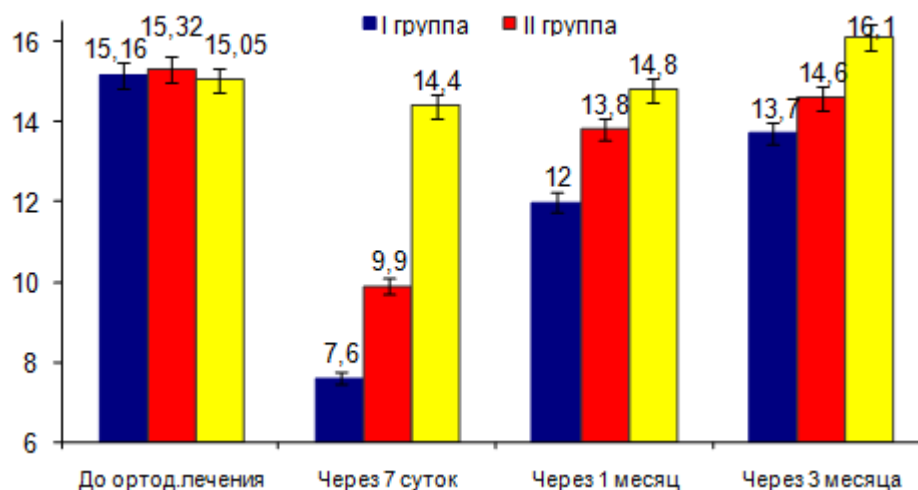


Рис. 1. Активность лизоцима смешанной слюны в группах больных до и после фиксации несъемной ортодонтической аппаратуры ($p < 0,05$)

В 1-й группе через 7 дней после фиксации ортодонтической аппаратуры содержание sIgA в смешанной слюне (рис. 2) становилось в 2,3 раза ниже исходного значения. Через 1 месяц данный показатель оставался достоверно ниже (на 38 %) значения, определенного перед началом лечения. И, наконец, через 3 месяца уровень sIgA смешанной слюны возвращался к исходному. У представителей 2-й группы через 7 дней после фиксации ортодонтической аппаратуры содержание sIgA в слюне становилось на 46 % ниже исходного. Через 1 месяц данный показатель нормализовался и в дальнейшем не претерпевал значительных колебаний. Содержание sIgA у пациентов 3-й группы демонстрировало аналогичную динамику: через 7 дней оно снижалось на 32 % и через 1 месяц восстанавливалось до нормальных величин.

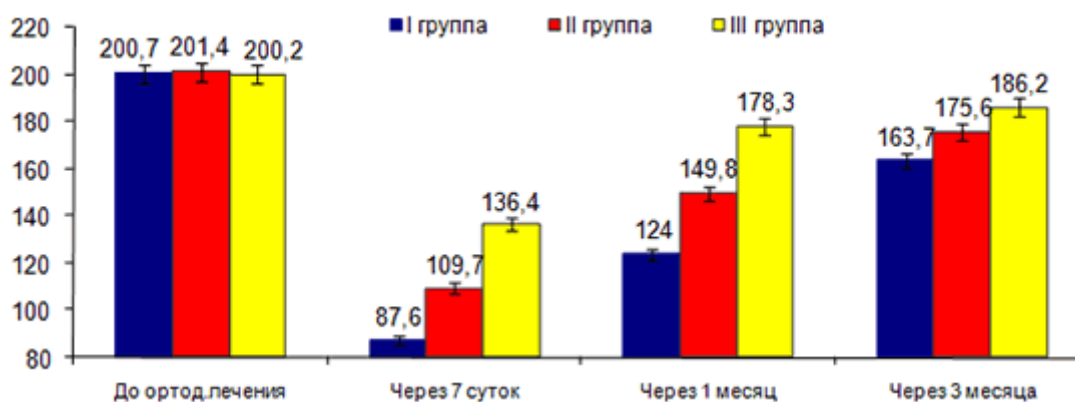


Рис. 2. Изменение концентраций sIgA смешанной слюны в группах больных до и после фиксации несъемной ортодонтической аппаратуры ($p < 0,05$)

При изучении такого показателя как концентрация ИЛ-1 β и –4 в ротовой жидкости (рис. 3) были выявлены достоверные различия значений до фиксации ортодонтической аппаратуры. Так концентрация ИЛ-1 β составляла $3,27 \pm 0,12$ пкг/мл, а концентрация ИЛ-4 составляла $2,5 \pm 0,10$ пкг/мл. К 7-ми дням после начала лечения концентрация ИЛ-1 β была равной $5,1 \pm 0,18$ пкг/мл, а концентрация ИЛ-4 равна $2,4 \pm 0,10$ пкг/мл. Через месяц концентрация ИЛ-1 β была $3,82 \pm 0,14$ пкг/мл, а концентрация ИЛ-4 — $2,94 \pm 0,12$ пкг/мл.

Через 3 месяца после начала лечения концентрация ИЛ-1 β была $4,12 \pm 0,15$ пкг/мл, концентрация ИЛ-4 — $2,91 \pm 0,12$ пкг/мл. Через 1 год после начала лечения концентрация ИЛ-1 β — $3,09 \pm 0,11$ пкг/мл, концентрация ИЛ-4 — $2,29 \pm 0,10$ пкг/мл.

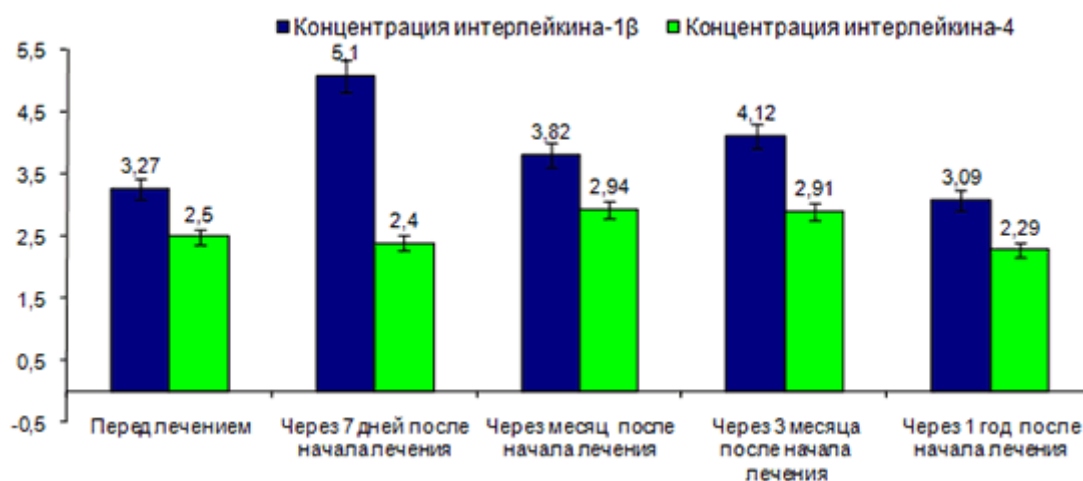


Рис. 3. Динамика цитокинового профиля смешанной слюны при ортодонтическом лечении у лиц третьей группы ($p < 0,05$)

Таким образом, с одной стороны, изучение цитокинового профиля подтвердило наличие воспалительного процесса в полости рта у ортодонтических больных, а с другой стороны — максимальную эффективность комплексного назначения медикаментозной антибактериальной терапии в сочетании с немедикаментозным повышением местного иммунитета полости рта у ортодонтических больных с несъемной аппаратурой.

Обсуждение полученных данных. Изменение такого стабильного показателя как реакция смешанной слюны под влиянием ортодонтического лечения говорит о том, что в полости рта происходят весьма выраженные изменения, связанные с нарушением местных защитных механизмов, что приводит к развитию воспалительного процесса [6]. Вероятно, на первой неделе после фиксации несъемной аппаратуры отмечается развитие воспалительной реакции на предварительную профессиональную чистку зубов, изменения в консистенции пищи, а в дальнейшем — на скопление мягкого зубного налета. При этом происходит повышенное образование продуктов белкового метаболизма, распада зубного налета, бактерий десневой борозды и эпителия ротовой полости [4]. Это, с одной стороны, приводит к снижению активности лизоцима и концентрации sIgA в слюне вследствие их активного использования в условиях антигенной и бактериальной нагрузки. С другой стороны, под влиянием веществ, образовавшихся после фиксации несъемной аппаратуры, происходит активация фагоцитирующих клеток, что отражается в повышении их способности синтезировать и секретировать ИЛ-1 β и –4. Данные цитокины активируют клетки иммунной системы, что может приводить к присоединению иммунного компонента воспалительного процесса в более поздние сроки исследования. Это может сопровождаться пролиферацией В- и Т-клеток, увеличением экспрессии

рецепторов к ИЛ-2, индукцией экспрессии генов лимфокинов, активацией клеток эндотелия, индукцией экспрессии генов цикло- и липооксигеназы, что вызывает острофазовый ответ [1]. В то же время это не исключает сопутствующий воспалительный процесс в других тканях ротовой полости, что и обеспечивает повышение уровня ИЛ-1 β [10].

Было показано, что у пациентов 1-й группы даже через 1 месяц после фиксации ортодонтической аппаратуры оставались низкие значения активности лизоцима и концентрации sIgA в смешанной слюне, эти показатели нормализуются только через 3 месяца. Уровни цитокинов оставались повышенными на протяжении всего периода исследования. Вероятно, снижение напряжения местных защитных факторов, таких как лизоцим и sIgA, способствует активации флоры, что поддерживает активацию макрофагальной системы ротовой полости с повышенным образованием цитокинов.

У пациентов, проходивших курс антимикробной терапии в сочетании с нелекарственной коррекцией на основе биологически активной добавки «Тинростим», нормализация факторов местного иммунитета наблюдалась уже через 7 дней после фиксации ортодонтических конструкций. Это проявлялось повышением активности лизоцима и концентрации sIgA, а также регистрацией снижения уровней ИЛ до исходных показателей.

Таким образом, применение полного комплекса профилактических мероприятий, включающих антимикробные средства в сочетании с коррекцией местного иммунитета сразу же после начала ортодонтического лечения несъемной аппаратурой, позволило ускорить процессы устранения воспалительных явлений слизистой ткани пародонта и восстановить факторы иммунной защиты полости рта.

Выводы

1. Ортодонтическое лечение приводит к активизации воспалительного процесса в тканях пародонта, проявляющегося увеличением концентрации про- и противовоспалительных цитокинов на 7-й день после фиксации несъемной аппаратуры.
2. Ортодонтическое лечение подавляет факторы местного иммунитета полости рта со снижением активности лизоцима и концентрации sIgA в смешанной слюне в течение 3-х месяцев после фиксации несъемной аппаратуры.
3. Комплексное лечение паропротезного парадонтита антибактериальными препаратами в сочетании с иммуномодулирующими средствами («Тинростим») более эффективно снижает распространенность и интенсивность воспалительных изменений слизистой оболочки полости рта, чем антибактериальная монотерапия.

Список литературы

1. Профилактические мероприятия для выявления кариеса и своевременной коррекции зубочелюстных аномалий у детей / А. К. Базин [и др.] // Мед. наука и образование Урала. — 2009. — Т. 10, № 4. — С. 56-57.
2. Грудянов А. И. Антимикробная и противовоспалительная терапия в стоматологии / А. И. Грудянов, В. В. Овчинникова, Н. А. Дмитриева. — М. : ООО «МИА», 2004. — 7 с.
3. Результаты реабилитации детей и подростков при костно-пластических и костно-реконструктивных операциях в челюстно-лицевой области / П. А. Железный [и др.] // Ортодонтия. — 2006. — № 3. — С. 27-34.
4. Уровень продуктов свободно-радикального окисления и антиоксидантов в ротовой жидкости при полном съемном протезировании / А. В. Иванова [и др.] // Вестн. Новосибирского государственного университета. Серия : Биология, клиническая

- медицина. — 2009. — Т. 7, № 3. — С. 116-119.
5. Про- и антиоксидантный потенциал ротовой жидкости при зубочелюстном протезировании / А. В. Иванова [и др.] // Фундам. исследования. — 2009. — № 2. — С. 90-91.
 6. Особенности биоцидности нейтрофилов периферической крови и ротовой жидкости у больных хроническим пародонтитом / К. О. Самойлов [и др.] // Институт стоматологии. — 2009. — Т. 2, № 43.
 7. Патент № 2170932 Российская Федерация. Способ определения активности лизоцима слюны / Сторожук П. Г., Сафарова И. В., Еричев В. В. ; от 20.07.2001.
 8. Третьякович А. Г. Справочник классических симптомов и синдромов в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии / А. Г. Третьякович, А. В. Глинник. — Н. Новгород : Изд-во НГМА, 1999. — С. 207.
 9. Gaffar A. Recent advances in plaque / gingival control / A. Gaffar, A. R. Volpe, J. Lindhe // Clinical and biological aspects of dentifrices. — Oxford university press, 1992. — P. 229-247.
 10. Scannapieco F. A. Association of periodontal infections with atherosclerotic and pulmonary diseases / F. A. Scannapieco // J. Periodont. Res. — 1999. — Vol. 34, N 7. — P. 340-445.

FEATURES OF IMMUNE STATUS CHANGING OF STOMATIC LIQUID AT ORTHODONTIC TREATMENT

[K. S. Shchelkunov, O. A. Shchelkunova](#)

SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University» of Ministry of Health (Novosibirsk c.)

The condition of factors of local immunity of oral cavity at orthodontic treatment with use of fixed designs at 192 people at the age of 18-25 years is studied. In the admixed saliva activity of lysozyme, levels of secretory immunoglobulin A, interleukine-1b and interleukine-4 in dynamics was defined. It was established that orthodontic treatment leads to activation of inflammatory process in tissues of parodontium which effective therapy has to be based on complex use of germicides and immunomodulators.

Keywords: admixed saliva, interleukine, orthodontia.

About authors:

Shchelkunov Konstantin Sergeevich — candidate of medical science, assistant professor of pediatric stomatology chair at SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University» of Ministry of Health, office phone: 8 (383) 353-53-55, e-mail: mecnia@gmail.com

Shchelkunova Olga Aleksandrovna — candidate of medical science, research technician of pediatric stomatology chair at SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University» of Ministry of Health, office phone: 8(383) 225-07-43, e-mail: selenaslim@mail.ru

List of the Literature:

1. Preventive actions for detection of caries and well-timed correction of dentoalveolar anomalies at children / A. K. Bazin [etc.] // Medical science and education of the Urals. — 2009. — V. 10, № 4. — P. 56-57.
2. Grudyanov A. I. Antimicrobial and antiinflammatory therapy in odontology / A. I. Grudyanov, V. V. Ovchinnikova, N. A. Dmitriyeva. — M.: JSC MIA, 2004. — 7 P.
3. Results of aftertreatment of children and teenagers at osteoplastic and osteal and reconstructive operations in maxillofacial area / P. A. Zhelezny [etc.] // Orthodontia. — 2006. — № 3. — P. 27-34.
4. Level of products of free radical oxidation and antioxidants in stomatic liquid at full removable prosthetic repair / A. V. Ivanova [etc.] // Bulletin Novosibirsk state university. Series: Biology, clinical medicine. — 2009. — V. 7, № 3. — P. 116-119.
5. Pro- and antioxidatic potential of stomatic liquid at dentoalveolar prosthetic repair / A. V. Ivanova [etc.] // Fund. researches. — 2009. — № 2. — P. 90-91.
6. Biocidal features of neutrophils of peripheric blood and stomatic liquid at patients with chronic periodontal disease / K. O. Samoylov [etc.] // Institute of odontology. — 2009. — №. 2, № 43.
7. Patent № 2170932 Russian Federation. Method of determination of activity of lysozyme Saliva / Storozhuk P. G., Safarova I. V., Elichev V. V.; of 20.07.2001.

8. Tretyakovich A. G. The reference book of classical symptoms and syndromes in an odontology and maxillofacial surgery / A. G. Tretyakovich, A. V. Glinnik. — N. Novgorod: Publishing house of NSMA, 1999. — P. 207.
9. Gaffar A. Recent advances in plaque / gingival control / A. Gaffar, A. R. Volpe, J. Lindhe // Clinical and biological aspects of dentifrices. — Oxford university press, 1992. — P. 229-247.
10. Scannapieco F. A. Association of periodontal infections with atherosclerotic and pulmonary diseases / F. A. Scannapieco // J. Periodont. Res. — 1999. — Vol. 34, N 7. — P. 340-445.