

тата, что подтверждалось данными ортопантомографии и панорамной томографии, свидетельствовавших о положительной динамике восстановления костной ткани вокруг имплантата. В контрольной группе у 1 пациента положение имплантата в костной ткани альвеолярного гребня по отношению к соседним анатомическим образованиям изменилось и обнаружен очаг разрежения костной ткани вокруг имплантата.

### Заключение

Флюктуоризация и флюктуофорез мексидола способствуют восстановлению дренажной и вентиляционной функций, эрадикации микробных агентов и продуктов их жизнедеятельности, устранению мукостаза. Отмечено выраженное противовоспалительное и обезболивающее действие флюктуирующих токов. Показана целесообразность применения флюктуофореза мексидола, приводящего к активной регенерации костной ткани вокруг дентального имплантата с восстановлением возбудимости второй ветви тройничного нерва. Полученные результаты подтверждают, что флюктуоризации и флюктуофорез мексидола в раннем послеоперационном периоде предотвращают развитие осложнений и хронизацию процесса в верхнечелюстной пазухе после операции синуслифтинга и инфицирование дентального имплантата, а также улучшают косметический и функциональный результат реабилитации пациентов с частичной адентией и атрофией костной ткани альвеолярного отростка верхней челюсти.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Сипкин А.М., Никитин А.А., Кекух Е.О. Лечение и реабилитация больных вторичной адентией с атрофией альвеолярного отростка верхней челюсти. *Хирургия*. 2011; 10: 54-7.
2. Зерницкий А.Ю., Кузьмина И.В. Факторы, влияющие на благоприятный исход операции синуслифтинга. *Институт стоматологии*. 2012; 56(9): 56-7.
3. Вавин В.В. *Применение местной антиоксидантной терапии в*

*комплексном лечении больных острым гнойным риносинуситом*: Дисс. ... канд. мед. наук. Новокузнецк; 2008.

4. Diz Dios P., Tomas Carmona I., Limeres Posse J., Medina Henriquez J., Fernandez Feijoo J., Alvarez Fernandez M. Comparative efficacies of amoxicillin, clindamycin and moxifloxacin in prevention of bacteremia following dental extractions. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2006; 50 (9): 2996–3002.
5. Кондрашев П.А., Лодочкина О.Е., Опрышко О.Н. Микробиологический спектр возбудителей риногенного и одонтогенного хронического синусита и мукоцилиарная активность эпителия слизистой оболочки полости носа. *Вестник оториноларингологии*. 2010; 4: 45-7.
6. Туровский А.Б. *Лечение и меры профилактики рецидивирующего бактериального синусита*: Дисс. ... д-ра мед. наук. М.; 2009.

Поступила 05.03.14

### REFERENCES

1. Sipkin A.M., Nikitin A.A., Kekukh E.O. Treatment and rehabilitation of patients by a secondary adentia with an atrophy of an alveolar shoot of the top jaw. *Khirurgiya*. 2011; 10: 54-7. (in Russian)
2. Zernitskiy A.Yu., Kuzmin I.V. The factors influencing a favorable outcome of operation a sine lifting. *Institut stomatologii*. 2012; 56(9): 56-7. (in Russian)
3. Vavin V. V. *Application of Local Antioxidant Therapy in Complex Treatment of Patients Sharp Purulent the Rinosinusity*. [Primeneniye antioksidantnoy terapii v kompleksnom lechenii bol'nykh ostrym gnoynym rinosinusitom]: Diss. Novokuznetsk; 2008. (in Russian)
4. Diz Dios P., Tomas Carmona I., Limeres Posse J., Medina Henriquez J., Fernandez Feijoo J., Alvarez Fernandez M. Comparative efficacies of amoxicillin, clindamycin and moxifloxacin in prevention of bacteremia following dental extractions. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2006; 50 (9): 2996–3002.
5. Kondrashov P.A., Lodochkina O.E., Opryshko O.N. Microbiological range of causative agents of rinogeny and odontogeny chronic sinusitis and mukotsiliarny activity epithelial of a mucous membrane of a cavity of a nose. *Vestnik otorinolaringologii*. 2010; 4: 45-7. (in Russian)
6. Turovskiy A.B. *Treatment and Prevention of Recurrent Bacterial Sinusitis*. [Lecheniye i mery profilaktiki retsidiviruyushchego bakterial'nogo sinusita]: Diss. Moscow; 2009. (in Russian)

Received 05.03.14

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014

УДК 616.314-001.891

Кочурова Е.В., Козлов С.В., Николенко В.Н., Гүйтер О.С.

## ИЗМЕНЕНИЕ ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ В ПОЛОСТИ РТА У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ НА ЭТАПЕ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ

ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, 119991, г. Москва

*Широко распространенным и доступным вариантом ортопедической стоматологической реабилитации онкологических больных после комбинированного и реконструктивно-восстановительного лечения является изготовление замещающего или формирующего акрилового протеза. Микрофлора ротовой полости у пациентов, не использующих акриловые протезы и не имеющихотягощенного анамнеза, представлена в основном кокковой флорой и грибами рода Candida albicans, а уровень биомаркеров не превышает референтного. Слизистая оболочка полости рта является местом первичного контакта не только с агрессивными компонентами конструкционного материала акрилового протеза, антигенами, но и с продуктами жизнедеятельности микроорганизмов, находящихся на нем. Наличие шовного соединения является травмирующим фактором для подлежащих тканей протезного поля и дополнительной причиной рецидива онкологического процесса у пациентов с новообразованиями челюстно-лицевой области.*

Ключевые слова: акриловый протез; шовное соединение; микрофлора; челюстно-лицевая область; ортопедическая реабилитация; биомаркер; ротовая жидкость.

Для корреспонденции: Кочурова Екатерина Владимировна, e-mail: evkochurova@mail.ru

For correspondence: Kochurova Ekaterina Vladimirovna, e-mail: evkochurova@mail.ru

## IMMUNOBIOLOGICAL IN IMMUNOBIOLOGICAL INDICATORS IN ORAL CAVITY AT STAGES OF DENTAL REHABILITATION OF PATIENTS WITH ONCOLOGY DISEASE

E.V. Kochurova, S.V. Kozlov, V.N. Nikolenko, O.S. Gujter

*Production of the substitutional or forming acryl obturator is the widespread and available variant of the prosthetic rehabilitation of the oncological patients after the complex and reparative treatment. Those patients who don't use acryl dentures and don't have burdened background have microflora which consists mainly of round bacteria and fungi Candida, but level of biomarkers does not exceed the referential rate. Mucosa of oral cavity is the place of primary contact not only with aggressive parts of structural substance of acryl obturator, antigens but with microorganisms waste products which are on it. Sutural connection is a hurt force for underlying saddle areas and additional reason for the process of cancer recurrence in patients with neoplasms of maxillofacial area.*

**Key words:** acryl denture; sutural connection; microflora; maxillofacial area; biomarker; oral liquid.

**Введение.** Динамика заболеваемости населения России злокачественными новообразованиями полости рта с 2000 по 2010 г. составляет 16,39%, среднегодовой прирост – 1,53%. Пик смертности приходится на возрастную группу 45–79 лет [1]. После оперативных вмешательств по поводу онкологических заболеваний челюстно-лицевой области в полости рта возникают дефекты, имеющие сложную пространственную конфигурацию и требующие замещения. Обширная площадь дефекта, уменьшение уровня кости, дефицит слизистой оболочки, наличие в области регенерата гипертрофированного слоя ткани являются неблагоприятными условиями для последующего качественного ортопедического лечения [2, 3]. Этапное ортопедическое лечение больных с приобретенными дефектами челюстно-лицевой области направлено на максимальное восстановление функций зубочелюстного аппарата и устранение косметических нарушений. Изготовление акрилового замещающего или формирующего протеза – наиболее доступный метод выбора при данной патологии [4–6]. Протезы, изготовленные традиционно принятым способом, имеют шовное соединение [7, 8], что снижает прочностные свойства конструкции, не обеспечивает точного соответствия протезному ложу, вызывая травматическую перегрузку в пародонте опорных зубов и их последующую патологическую подвижность.

Иммунобиологический статус полости рта как высокочувствительная система реагирует качественными и количественными сдвигами на внешние воздействия, изменения состояния ряда органов и систем организма, общей и местной иммунореактивности [9, 10]. Отсутствие биологической совместимости с тканями организма базисных пластмасс способствует формированию налета в процессе эксплуатации и дальнейшему неравномерному распределению жевательного давления на протезное ложе, что приводит к значительному снижению гигиенических характеристик протеза. В условиях ослабления защитных свойств организма у онкологических пациентов размножается преимущественно грибковая флора. Избирательное накопление на ортопедической конструкции *Candida albicans* приводит к осложнениям воспалительного характера на слизистой оболочке протезного поля. Скопление гнилостной микрофлоры в полости рта вызывает процессы гниения и брожения.

Матриксные металлопротеиназы (матриксины, MMPs) в физиологических условиях секретируются из клеток в очень незначительных количествах. MMPs играют важную роль в физиологических и патологических процессах, включая эмбриогенез, тканевое ремоделирование, заживление ран, воспаление, артрит и рак. Последние данные показывают, что протеиназы также вовлечены в ранние стадии развития злокачественного новообразования, такие как рост первичных опухолей и метастазирование [11]. Матриксные металлопротеиназы также считаются основными молекулами, способствующими метастазированию

раковых клеток [12]. Прогрессирование опухоли зависит от способности опухолевых клеток к деградации внеклеточного матрикса. Метастазирование опухоли регулируют многие типы MMP, что при метастазировании играет более важную роль, чем TIMP при одинаковых условиях [13].

Для улучшения лечения больных с новообразованиями челюстно-лицевой области необходима не только ранняя диагностика, но и правильная оценка эффекта от проведенного лечения, в том числе и на этапе ортопедической реабилитации.

При решении данной клинической задачи нами был разработан метод изготовления акрилового протеза без шовного соединения при помощи расширительного кольца [14], позволяющего изготовить протез большего размера без соединительного шва на поверхности, прилегающей к протезному ложу.

Цель исследования – сравнить особенности иммунобиологических показателей слизистой оболочки полости рта у онкологических пациентов на этапе стоматологической реабилитации.

#### Материал и методы

В группу исследования вошли 36 пациентов с клинически диагностированным новообразованием челюстно-лицевой области после комбинированного и/или реконструктивно-восстановительного лечения. Новообразование другой локализации или отдаленное метастазирование исключались. Все больные проходили стандартное клинико-инструментальное обследование полости рта. Перед ортопедическим лечением, а также во время регулярных осмотров пациенты обучались правилам гигиены полости рта и ухода за акриловыми протезами.

Больные разделены на 2 группы: в 1-ю группу вошли 19 пациентов, которым изготовлен акриловый протез стандартным способом (медиана возраста 57,3 года), во 2-ю группу – 17 пациентом, которым изготовлен протез без шовного соединения (медиана возраста 54,7 года).

Обследование включало осмотр органов и тканей полости рта, оценку качества протезных конструкций, выявление морфологических изменений слизистой оболочки протезного поля, изменение уровня биомаркеров ротовой жидкости, а также сравнение с референтными величинами.

Кроме того, *in vitro* исследовали штаммы аэробных микроорганизмов, которые можно отнести к разным группам по степени развития стоматологических заболеваний: кариесогенные *Staphylococcus Aureus*, *Actinomyces Naeslundii* – грамположительные микроаэрофильные кислотопродуцирующие кокки и палочки с высоким индексом адгезии к эмали зуба и конструкционным материалам и дрожжеподобные грибы *Candida albicans*, имеющие сродство к акриловым конструкционным материалам протезов и способные вызывать воспаление пародонта и слизистой оболочки полости рта.

Для микробиологического исследования проводили забор бактериального налета с поверхности протеза до приема пищи или после него, но не ранее чем через 4 ч. Главным условием было нахождение протеза во рту пациента в течение 4 ч. Смыли брали с части протеза, прилегающей к протезному ложу, в не-

посредственной близости от шовного соединения. Исследование роста грибов выполняли стандартным методом на среде Сабуро.

Для определения уровня биомаркеров ротовой жидкости проводили забор слюны до или после приема пищи (но не ранее чем через 2 ч) с последующим центрифугированием в течение 15 мин при 3000 об/мин с охлаждением. Ротовую жидкость готовили стандартным способом. Исследование биомаркеров MMP-8, MMP-9, TIMP-1, TIMP-2 было выполнено методом иммуноферментного анализа (ИФА) на плашке (ELISA) с использованием наборов Human Total MMP-8, Human MMP-9, Human TIMP-1, Human TIMP-2 (R&D Systems, Великобритания).

## Результаты и обсуждение

Пациенты обеих групп не предъявляли жалоб на дискомфорт при непрерывном пользовании протезом. Все они владели техниками чистки естественных и искусственных зубов, а также очистки протезного поля.

При оценке по общесоматической шкале ECOG WHO на этапе ортопедической реабилитации индекс 2. Со слов пациентов, курящие составляли 90%, злоупотребление алкоголем или наркотическими средствами никто не подтвердил. Профессиональные вредности в анамнезе не выявлены.

При осмотре полости рта 63% больных имели над- и поддесневые зубные отложения, 42% – легкую постшеемическую гиперемиию на слизистой оболочке твердого неба. Налет на базисе протеза присутствовал у пациентов 1-й группы (16%), у пациентов 2-й группы визуальное не определялся.

В 1-й группе обнаружен количественный состав микроорганизмов: *Staphylococcus aureus* –  $10^2$ – $10^4$ , *Actinomyces naeslundii* –  $10^3$ – $10^4$ , *Candida albicans* –  $10^6$ – $10^8$ ; во 2-й группе – *Staphylococcus aureus* –  $10^2$ – $10^3$ , *Actinomyces naeslundii* –  $10^2$ – $10^3$ , *Candida albicans* –  $10^5$ – $10^6$ . Значимыми для определения функциональной ценности акрилового протеза являются дрожжеподобные грибы, обладающие сродством и адгезией к акриловым поверхностям. Более высокое содержание их обнаружено на поверхности протезов, изготовленных стандартным методом.

При иммуноферментном анализе ротовой жидкости выявлено, что уровень биомаркеров более низкий у пациентов, использующих акриловый протез без шовного соединения (MMP-8 –  $362,5 \pm 90,5$  нг/мл; MMP-9 –  $166,6 \pm 40,2$  нг/мл; TIMP-1 –  $86,3 \pm 21,6$  нг/мл; TIMP-2 –  $25,23 \pm 6,3$  нг/мл) по сравнению с пациентами, использующими акриловые протезы, изготовленные стандартным методом (MMP-8 –  $497,8 \pm 120,3$ ; MMP-9 –  $324,2 \pm 81,2$ ; TIMP-1 –  $128,7 \pm 32,1$ ; TIMP-2 –  $43,5 \pm 9,8$  нг/мл).

## Заключение

При прочих равных условиях обтурирующие протезы, изготовленные с применением расширительного кольца, способствуют меньшей адгезии и колонизации патогенной микрофлоры на обтурирующей части базиса протеза. Это способствует поддержанию иммунобиологических показателей полости рта, обеспечивает беспрепятственное использование протеза у онкологических больных, уменьшает степень повторной травматизации и возникновение рецидива новообразования.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2010 г. (заболеваемость и смертность). М.; 2012.
2. Галонский В.Г. Зубочелюстно-лицевая ортопедия с использова-

- нием материалов с памятью формы: Дисс. ... д-ра мед. наук. Красноярск-Томск; 2009.
3. Петров Б.А. Возрастные и индивидуальные особенности костно-мышечных структур глубокой области лица и их использование в стоматологии: Дисс. ... канд. мед. наук. М.; 2009.
4. Pravesh K., Veena J., Alok T. Speech rehabilitation of maxillectomy patients with hollow bulb obturator. *Indian J. Palliat. Care.* 2012; 18(3): 2007-12.
5. Abhilash A., Girindhar K., Pranav M., Deviprasad N. Prosthetic rehabilitation of oro-nasal defect. *J. Indian Prosthodont. Soc.* 2011; 11(4): 242-5.
6. Пачес А.И. Злокачественные опухоли носа и придаточных пазух. В кн.: *Опухоли головы и шеи.* М.; 1983: 283–300.
7. Варес Э.Я., Кнотко Г.П. Замещающие протезы верхней челюсти. Киев; Здоров'я; 1981.
8. Маркин П.Ю. Клинико-лабораторное обоснование применения нового материала «СтомАкрил ремонт» в ортопедической стоматологии: Дисс. ... канд. мед. наук. М.; 2006.
9. Гожая Л.Д. Аллергические заболевания в ортопедической стоматологии. М.; 1988.
10. Ушаков Р.В., Царев В.Н. Микрофлора полости рта и ее значение в развитии стоматологических заболеваний. *Стоматология для всех.* 1998; 3: 22-6.
11. Koblinski J.E., Ahram M., Sloane B.F. Unraveling the role of proteases in cancer. *Clin. Chim. Acta.* 2000; 291(2): 113-35.
12. Fingleton B. Matrix metalloproteinases: roles in cancer and metastasis. *Front. Biosci.* 2006; 11: 479-91.
13. Kurahara S., Shinohara M. et al. Expression of MMPs, MT-MMP, and TIMPs in squamous cell carcinoma of the oral cavity: correlations with tumor invasion and metastasis. *Head and Neck.* 1999; 21(7): 627-38.
14. Arutyunov S.D., Kozlov S.V., Guyter O.S. Dental cuvette. Patent RF # 124554; 2013.

## REFERENCES

1. Chissov V.I., Starinskiy V.V., Petrova G.V. *Malignant Neoplasms in Russia in 2010 (Morbidity and Mortality). [Zlokachestvennyye novoobrazovaniya v Rossii v 2010 godu (zabolevaemost' i smertnost')]*. Moscow; 2012. (in Russian)
2. Galonskiy V.G. *Dentoalveolar-facial Prosthodontics with Using Shape Memory Materials. [Zubochelyusno-litsevaya ortopediya s ispol'zovaniem materialov s pamyat'yu formy]*: Diss. Krasnoyarsk-Tomsk; 2009. (in Russian)
3. Petrov B. A. *Age and Individual Peculiarities of Musculoskeletal Structures of the Face Deep Area and Their Usage in Dentistry. [Vozrastnyye i individual'nyye osobennosti kostno-myshechnykh struktur glubokoy oblasti litsa i ikh ispol'zovaniye v stomatologii]*: Diss. Moscow; 2009. (in Russian)
4. Pravesh K., Veena J., Alok T. Speech rehabilitation of maxillectomy patients with hollow bulb obturator. *Indian J. Palliat. Care.* 2012; 18(3): 2007-12.
5. Abhilash A., Girindhar K., Pranav M., Deviprasad N. Prosthetic rehabilitation of oro-nasal defect. *J. Indian Prosthodont. Soc.* 2011; 11(4): 242-5.
6. Paches A.I. Malignant tumors of the nose and paranasal sinuses. In: *Tumors of the Head and Neck. [Opukhli golovy i shei]*. Moscow; 1983: 283–300. (in Russian)
7. Vares E.Ya., Knot'ko G.P. *Substitutionary Maxillary Dentures. [Zameshchayushchiye protezy verkhney chelyusti]*. Kiev: Zdorov'ya; 1981. (in Russian)
8. Markin P.Yu. *Clinical and Laboratory Validation of Application of the New Material "StomAkril repair" in Prosthetic Dentistry. [Kliniko-laboratornoye obosnovaniye primeneniya novogo materiala "StomAkril remont" v ortopedicheskoy stomatologii]*: Diss. Moscow; 2006. (in Russian)
9. Gozhaya L.D. *Allergic Diseases in Prosthetic Dentistry. [Allergicheskiye zabolevaniya v ortopedicheskoy stomatologii]*. Moscow; 1988. (in Russian)
10. Ushakov R.V., Tsarev V.N. Oral microflora and its value in the development of dental diseases. *Stomatologiya dlya vsekh.* 1998; 3: 22-6. (in Russian)
11. Koblinski J.E., Ahram M., Sloane B.F. Unraveling the role of proteases in cancer. *Clin. Chim. Acta.* 2000; 291(2): 113-35.
12. Fingleton B. Matrix metalloproteinases: roles in cancer and metastasis. *Front. Biosci.* 2006; 11: 479-91.
13. Kurahara S., Shinohara M. et al. Expression of MMPs, MT-MMP, and TIMPs in squamous cell carcinoma of the oral cavity: correlations with tumor invasion and metastasis. *Head and Neck.* 1999; 21(7): 627-38.
14. Arutyunov S.D., Kozlov S.V., Guyter O.S. Dental flask. [Zubotekhnicheskaya kuveta]. Patent RF, № 124554; 2013. (in Russian)

Received 30.09.13