УДК 616.31-002:616.314-76-77-085.46

КЛІНІКО - ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ НАНОПОКРИТТІВ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ПРОТЕЗНИХ СТОМАТИТІВ

(огляд літератури)

П.М. Скрипников, Б.Ю. Силенко, Г.М. Силенко, Ю.І. Силенко

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія»

Резюме

Протезный стоматит является довольно распространенной болезнью в ортопедической стоматологии, которая препятствует нормальному пользованию съемными протезами, изготовленными из акриловой пластмассы. В обзоре представлен анализ литературных данных об этиологии и клинике протезных стоматитов и способах их профилактики с применением нанопокрытия фуллеренами С60.

Ключевые слова: протезный стоматит, остаточный мономер, нанопокрытие, фуллерены С60.

Summary

The review displays the analysis of published data about the etiology and clinical manifestations of prosthetic stomatitis, and the way to prevent prosthetic stomatitis using nanocoating with fullerene C60. Prosthetic stomatitis is a common disease by which it is not allowed to use removable dentures made of acrylic plastic. From 50 to 75% of patients who seek for dental prosthetic care need dentures manufacturing. The number of patients with removable dentures is growing due to widespread dental disease and progressive aging of the population especially in industrialized countries where life expectancy is increasing. The main materials used for the manufacturing dentures are derivatives of acrylic and methacrylic plastic. Their share in all kinds of removable structures ranges from 91 to 98%.

Toxic stomatitis arises from two factors: chemical action of the components of acrylic denture and toxic effects of bacterial origin. Increasing in the number of microorganisms leads to enhanced enzymatic processes, thereby increasing intoxication. But the main etiological factor in the occurrence of these reactions is the methyl ester of methacrylic acid. Normally its concentration after polymerization is 0.2-0.5 %. But concentration is rising to 1.2% in non-compliance technology of prostheses. Some scientists found that benzoyl peroxide has toxic effect.

Stomatitis symptoms are as follows: heartburn mucosa under denture, burning lips, hyposalivation, disorders of chewing function because of inflammatory pain. By increasing the degree of toxicity, the following symptoms are observed: malaise, fatigue, drowsiness; changes in the gastrointestinal tract: motility disorders, dyskinesia, worsening of chronic gastritis, colitis. Examination of tissues in the prosthetic bed reveals diffuse redness and swelling of the mucosa under denture, dry, sometimes with pinpoint hemorrhages of mucosa, flushed tongue, dry, smooth papillae. The reason of hyposalivation is the toxic effect of monomer on parasympathetic nerves, leading to changes in metabolism of histamine and serotonin, potassium. None of the methods of preventing prosthetic stomatitis has found wide application in practice of dentistry, since it does not completely remove residual monomer, requires special equipment, and renders the cost of denture higher.

Nanocoatings with C60 fullerene molecules are quite promising for the prevention and treatment of prosthetic stomatitis. Nanocoatings with C60 fullerene molecules exclude leaching of monomer from plastic, do not change the shape of the prosthesis relief, improve physical and mechanical properties of plastics. Nanocoatings with C60 fullerene molecules do not increase weight of plastic base, it is indifferent to the surrounding tissues, and thanks to its small size it can seal the plastic micropores and prevent bacterial growth, reduce water absorption of the prosthesis and its destruction.

We have proposed a new technique for the prevention of prosthetic stomatitis using nanosized materials. It provides shielding denture base, leaving residual monomer in tissue prosthetic bed and preventing complications. Recently, the medicine is regarded as one of the most promising applications of nanotechnology.

Key words: prosthetic stomatitis, residual monomer, nanocoating, fullerenes C60.

Література

1. Розуменко В.А. Клиническая апробация усовершенствованного метода изготовления полного съемного пластиночного протеза при непереносимости акриловой пластмассы / В.А. Розуменко // Український стоматологічний альманах. - 2011.- №4. - С. 42-45.

2. Нідзельський М.Я. Структурні зміни в зубних протезах, виготовлених з акрилових пластмас, у різні строки користування ними та їх вплив на тканини порожнини рота / М.Я.Нідзельський, Л.Р. Криничко // Современная стоматология. - 2011.- №5. - С. 88-91.

3. Палков Т.А. Особливості ортопедичного лікування хворих на протезний стоматит: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.22 «Стоматологія» / Палков І.В. - Львів, 2000. - 15 с.

4. Кузнецов В.В. Клініко-експериментальне обґрунтування застосування технології електромагнітної обробки акрилових пластмас при виготовленні знімних пластинкових протезів: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец 14.01.22 «Стоматологія» / В.В. Кузнецов.- Полтава, 2005.-19 с.

5. Рубаненко В.В. Способи послаблення шкідливого впливу компонентів пластмас акрилового ряду / В.В.Рубаненко, І.М. Мартиненко // Український стоматологічний альманах. - 2006.- № 1. – С. 68-71.

6. Стоматологическое материаловедение: учеб. пособ. для студ. обуч. по спец. 040400 "Стоматология" / [В. А. Попков, О. В. Нестерова, В. Ю. Решетняк, И.Н. Аверцева]. - М. : МЕДпресс-информ, 2006. - 382 с.

7. Соколовська В.М. Лабораторно-клінічне обґрунтування ультразвукової технології обробки полімерних матеріалів при виготовленні стоматологічних протезів: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.22 «Стоматологія» /В.М. Соколовська. - Полтава, 2012.-18 с.

8. Жулев Е.Н. Материаловедение в ортопедической стоматологии/ Е.Н. Жулев. - Н. Новгород: Изд-во НГМА, 1997. -136 с.

9. Палійчук І.В. Контроль якості лікування хворих знімними пластинковими протезами із акрилових пластмас: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.22 «Стоматологія» / І.В. Палійчук.- Полтава, 1998.- 17 с.

10. Чулак Л.Д. Розробка технології виготовлення та клінічне застосування біологічно інертних зубних протезів: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.22 «Стоматологія» / Л.Д. Чулак.- К., 1997.- 17 с.

11. Сидоренко Г.И. Зуботехническое материаловедение : учеб. пособие для учащихся зуботех. отд. мед. училищ / Г. И. Сидоренко. - К. : Вища школа,1988.-183 с.

12. Руководство по ортопедической стоматологии. Протезирование при полном отсутствии зубов : учеб. пособ. для студ., обуч. по спец. 040400 «Стоматология» / [И. Ю. Лебеденко, Э. С. Каливраджиян, Т. И. Ибрагимов и др.]; под ред. И.Ю. Лебеденко, Э.С. Каливраджияна, Т.И. Ибрагимова. - М.: МИА, 2005.- 397 с.

13. Чулак Л.Д. Клинические, лабораторные исследования и особенности протезирования больных, страдающих непереносимостью к акриловым зубным протезам. – Одесса, 1996. -136 с.

14. Темирбаев М.А. Этиология, патогенез, клиника протезных стоматитов: автореф. дисс. на соискание науч. степени канд. мед. наук: спец. 14.01.22 «Стоматология» / М.А. Темирбаев. – М.,1989.- 35 с.

15. Власова Л.Ф. Зависимость реакции слизистой оболочки полости рта от физико-химической характеристики поверхности пластиночных протезов из акриловых пластмасс /Л.Ф. Власова, Е.О. Резникова // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.- 2000. – Т.129, № 1. – С. 109-112.

16. Гожая Л.Д. Аллергические заболевания в ортопедической стоматологии / Гожая Л.Д. – М. : Медицина, 1988 – 160 с.

17. Маслов О.В. Зміна показників біоценозу ротової порожнини при виникненні контактних протезних стоматитів / О. В. Маслов //Одеський медичний журнал. - 2003. - № 3. - С.72-74.

18. Лепилин А.В. Влияние съемных пластиночных протезов, изготовленных из акриловых пластмасс, на структурно-функциональные свойства клеточных мембран слизистой оболочки полости рта / А.В. Лепилин, В.И. Рубин, А.Г. Прошин // Стоматология. -2003.- №2. –С. 51-54.

19. Патологическая физиология: учеб. для студ. мед. вузов / [Н.Н. Зайко, Ю.В. Быць, А. В. Атаман и др.]; под ред. Н.Н. Зайко, Ю.В. Быця. - К. : Логос, 1996. - 647 с.

20. Связь между гигиеническим состоянием полости рта и степенью аллергической реакции на акриловые пластмассы / Т.П. Терешина, К.Н. Косенко, О.И. Жижикин // Вісник стоматології. - 2011. - №2. - С. 140.

21. Каменек Л.К. Введение в нанотехнологии. Модуль «Химия» - Элективный курс ; под общ. ред. Л.К. Каменек. – Ульяновск: УлГУ,2008. – 128 с.

22. Чекман І.С. Нанонаука: історичний аспект, перспективи досліджень / І.С. Чекман // Український медичний часопис, актуальні питання клінічної практики. – 2009. – Т. I-II, № 3. - С. 19-21.

23. Мазуренко В.В. Наночастицы, наноматериалы, нанотехнологии: учеб. пособ. / В.В. Мазуренко, А.Н. Руденко, В.Г. Мазуренко.- Екатеринбург: УГТУ-УПИ, 2009.- 102 с.

24. Мальцев П.П. Наноматериалы. Нанотехнологии. Наносистемная техника /П. П. Мальцев.- М.: Техносфера, 2006. – 152 с.

25. Перспективы использования фуллеренов в качестве антиоксидантов в патогенетической терапии бронхиальной астмы /[С.В. Ширинкин, М.И. Чурносов, Г.В. Андриевский, Васильченко Л.В.] // Клиническая медицина. - 2009 – Т. 87, № 5. - С. 56-58.

26. Пул Ч. Нанотехнологии / Пул Ч., Оуенс Ф. – М.: Техносфера, 2005. – 336 с.

27. Наноматериалы. Классификация, особенности свойств, применение и технологии получения: учеб. пособ. /[Б. М. Балоян, А.Г. Колмаков, М.И. Алымов, М.И. Кротов].- М., 2007. – 125 с.

28. Третьяков Ю.Д. Нанотехнологии. Азбука для всех /Ю.Д. Третьяков.- М., 2008. – 372 с.

29. Нанотехнології: перспективи застосування нанопрепаратів в офтальмології / [І.С. Чекман, Л.І. Казак, С.О. Риков, Н.Д.Реплянчук] // Український медичний часопис, актуальні питання клінічної практики. – 2009. – Т. I-II, № 4. - С. 125-127.

Нині 50 - 75 % пацієнтів, які звертаються в клініку ортопедичної стоматології, потребують протезування знімними пластинковими протезами. Кількість хворих зі знімними протезами постійно зростає у зв’язку зі значним поширенням стоматологічних захворювань і прогресуючим старінням населення, особливо в індустріально розвинених країнах, де тривалість життя збільшується [1,2]. Основними матеріалами, які використовуються для виготовлення базисів

пластинкових протезів, є похідні акрилової та метакрилової пластмас. Їхня частка у всіх видах знімних конструкцій складає 91 - 98% [3,4,5].

Попри розвиток новітніх технологій, у деяких галузях стоматології акрилові полімери займають лідируючі позиції. До них можна віднести всі види знімного протезування, покриття для металевих частин незнімних конструкцій зубних протезів, коронки, екзопротезування, тимчасові конструкції, частково - ортодонтію [5,6].

Акрилові пластмаси стали позиціонувати як майже ідеальний матеріал для знімного протезування. Базис із них має природний вигляд, високу міцність, стабільність форми, робота з пластмасою технологічна, протези добре поліруються, завжди зберігається можливість лагодження і перебазування, вироби з них мають невисоку собівартість [7,8]. Тому акрилати ще тривалий час залишатимуться основними конструкційними матеріалами для виготовлення знімних протезів [9] і тривають наукові дослідження щодо покращення якості зубних протезів, виготовлених із полімерних матеріалів [7].

Проте багаторічний досвід застосування акрилових пластмас дозволив виявити і недоліки: висока токсичність – в їхній основі міститься вільний метиловий ефір метакрилової кислоти, який є протоплазматичною отрутою і поступово, шляхом дифузії, виділяється в порожнину рота. Другим недоліком є те, що вільний мономер викликає алергічні реакції місцевого і загального характеру. Третій недолік - це мікропористість базисів, яка неминуче виникає з технологічних причин – унаслідок усадки в процесі полімеризації. У мікропорах фіксується мікрофлора, яка стає причиною запальних процесів. Четвертим недоліком є низькі фізико-механічні показники - переломи протезів складають 15% у перший рік користування ними, до 40% протезів ламаються в перші 2-3 роки користування [10,11,12].

Широке використання акрилових знімних пластинкових протезів і збільшення кількості їх виготовлення призводять до значної кількості ускладнень у тканинах протезного ложа й організмі в цілому. Під їхньою дією відбуваються функціональні та морфологічні зміни в слизовій оболонці порожнини рота. Змінюються і секреторний апарат порожнини рота, склад, pH і активність ферментів слини, порушується терморегуляція тканин протезного ложа [13,9].

Користування пластинковими протезами призводить часто до досить серйозних ускладнень – протезних стоматитів. Причому відсоток цих ускладнень у протезоносіїв досить високий. За даними одних авторів, він коливається в межах 60-70 %. За іншими відомостями, симптоми протезного стоматиту мають 90 % протезоносіїв [3].

Метою дослідження став аналіз основних чинників і механізмів розвитку ускладнень, що виникають унаслідок користування акриловими протезами, та сформулювати можливі шляхи розв’язання проблеми токсичних та алергічних стоматитів.

Протезний стоматит – захворювання слизової оболонки порожнини рота, зумовлене комплексною дією на тканини механічного, хіміко-токсичного, мікробного й імунного алергенного факторів, які включаються в один патогенетичний механізм виникаючої патології [14]. За класифікацією З.С.Василенко, протезні стоматити поділяються на запальні і незапальні стоматити (дисфункції рецепторного апарату), а запальні стоматити поділяються на травматичні, токсичні й алергічні.

Токсичний стоматит виникає внаслідок дії двох факторів хімічної дії компонентів акрилового протеза і токсичної дії бактеріального походження. Збільшення кількості мікрофлори веде до посилення ферментативних процесів, що підвищує інтоксикацію організму. Але основним етіологічним фактором виникнення цих реакцій є метиловий ефір метакрилової кислоти. У нормі його концентрація після полімеризації

складає 0,2-0,5%. Але підвищується до 1-2% за недотримання технології виготовлення протезів. Деякі вчені встановили токсичну дію перекису бензоїлу [15,9]. Симптоми стоматиту такі: пекучість слизової оболонки під протезом, пекучість губ, гіпосалівація, порушення жувальної функції внаслідок запального больового синдрому. За підвищення ступеня розвитку токсичного стоматиту спостерігаються загальне нездужання, втома, сонливість, зміни органів шлунково-кишкового тракту: порушення моторики, дискінезія, загострення хронічного гастриту, коліту. На огляді тканин протезного ложа виявляють дифузну гіперемію і набряк слизової оболонки під протезом, сухість, інколи з точковими крововиливами, язик гіперемований, сухий, сосочки згладжені, атрофовані. Причиною гіпосалівації стає токсична дія мономера на парасимпатичні нерви, що призводить до зміни обміну гістаміну й серотоніну, калію [16].

При токсичному стоматиті спостерігаються зміни біохімічних показників сироватки крові, підвищення активності ферментів – церулоплазміну, ацетилхолінестерази, підвищення загального вмісту загального і відновленого глутатіону, а також підвищення активності лужної фосфатази, лактатдегідрогенази і трансаміназ змішаної слини. Підвищення активності ферментів свідчить про посилення окислювально – відновних процесів у організмі [17,18]. У хворих знижується концентрація S IgA і лізоциму. Напружується специфічний імунітет. Підвищується протеолітична активність еластази [9,10]. Спостерігаються зміни крові: лейкоцитоз, підвищення ШОЕ, зменшення кількості еритроцитів і гемоглобіну.

Алергічний стоматит належить до VI типу алергічних реакцій сповільненої дії внаслідок активної сенсибілізації на складові компоненти акрилової пластмаси, які є гаптенами, що набувають властивостей алергенів унаслідок кон’югації з білками крові [19]. Алергічний стоматит у осіб, які користуються зубними протезами, виникає через кілька тижнів

носіння протезів і має контактний характер запалення. Основним етіологічним фактором алергії на акриловий протез є залишковий мономер, що міститься в пластмасі, а в рідкісних випадках алергія виникає на барвник. Існує зв'язок між гігієнічним станом порожнини рота і ступенем алергічної реакції на акрилові пластмаси. Погіршенню алергічних проявів у порожнині рота за використання акрилових пластмас сприяє поганий гігієнічний стан порожнини рота і зубних протезів [20]. Хворі скаржаться на неможливість або утруднене користування знімними протезами внаслідок постійної пекучості в ділянці слизової оболонки протезного ложа. Пекучість відчутніша на верхній щелепі, ніж на нижній, що пов’язане, очевидно, з буферними властивостями слизової оболонки протезного ложа верхньої щелепи. Іноді приєднується пекучість язика, слизових оболонок альвеолярних відростків, щік, губ. Хворі скаржаться на сухість у роті: слина в’язка, піниста, «клейка». Гіпосалівація утруднює користування протезом і погіршує клінічну картину алергічного стоматиту [12].

Із загальних симптомів при алергічному стоматиті можуть спостерігатися функціональні порушення нервової системи: дратівливість, безсоння, емоційна лабільність, канцерофобії, прозопалгії. Загострюються хронічні холецистити, гастрити, коліти. Ймовірні підвищення температури тіла (37,0- 37,4 С°), гострий дерматит лиця, кистей рук, диспепсія, печія шлунка, хронічний риніт, кон’юнктивіт [12,16]. Об’єктивно визначається запалення слизової оболонки протезного ложа, чітко обмежене ділянками, які безпосередньо стикаються з внутрішньою поверхнею базисів протезів. Запалена ділянка слизової оболонки є точною копією розмірів і форми базису протеза. Запалення може поширюватися за межі протезного поля на ділянки слизової оболонки губ, щік, спинки язика, які контактують із зовнішньою поверхнею протезів.

Жодна з методик профілактики протезних стоматитів не знайшла широкого застосування в практичній стоматології, оскільки не видаляє повністю залишкового мономера, а якщо й дає позитивний результат, потребує спеціального обладнання, не пристосованого до роботи в зуботехнічній лабораторії, та здорожчує остаточну конструкцію протеза.

Натепер маємо багато літературних джерел, які свідчить про широке застосування в різних галузях промисловості та в медицині нанотехнологій [21,22]. Тому ми запропонували нову методику профілактики протезних стоматитів із використанням покриття протезів матеріалами нанорозмірної величини, що забезпечує екранування базису протеза і вихід залишкового мономера в тканини протезного ложа та запобігає ускладненням після протезування.

Останнім часом медицина розглядається як одна з найперспективніших галузей застосування нанотехнологій. Нині можна констатувати появу нового напряму медичної науки – молекулярної наномедицини. З нею пов'язують такі унікальні речі як лабораторії на чіпі, адресна доставка ліків до ушкоджених клітин, діагностика захворювань, нові бактерицидні та противірусні препарати, нанороботи для ремонту ушкоджених клітин. Це дозволить ефективніше боротися з онкологічними, вірусними і генетичними хворобами [21].

Наномедицина вивчає можливість застосування нанотехнологічних розробок (наноприладів, нанопрепаратів) у медичній практиці для профілактики, діагностики і лікування різних хвороб із контролем біологічної активності, фармакологічної та токсикологічної дії отриманих продуктів чи медикаментів [22]. Найбільш вивчені та впроваджені такі наноматеріали: нановуглець, нанозолото, наносрібло, нанотитан, нанонікель [23,24]. Для покриття базисів протезів досить перспективне використання нового класу наноматеріалів – фулеренів.

У 1985 році Роберт Керл, Гарольд Крото і Річард Смоллі абсолютно несподівано відкрили принципово нову вуглецеву сполуку - фулерен, унікальні властивості якого викликали цілий шквал досліджень. У 1996 році першовідкривачам фулеренів присуджена Нобелівська премія [21,25]. Фулерени були отримані за допомогою електричної дуги між двома графітовими електродами в атмосфері гелію й осаджені на пластинку кварцового скла [26].

Фулерени – це четверта алотропна форма вуглецю синтетичного походження і становлять собою замкнуті молекули вуглецю, в яких усі атоми розташовані у вершинах правильних шестикутників або п’ятикутників, що покривають поверхню сфери. Найстабільніші ті фулерени, в яких п’ятикутники не торкаються один одного і кожен оточений п’ятьма шестикутниками [24,25,27]. Молекула С60 містить фрагменти з п’ятикратною симетрією, які заборонені природою для неорганічних молекул. У зв’язку з цим фулерен - це молекулярний кристал, який є сполучною ланкою між органічною і неорганічною матерією [27,28].

Широкомасштабні біологічні досліди показали, що фулерени мають багатопланову позитивну біологічну активність, яка в першу чергу пов’язана з їхньою здатністю регулювати в живих організмах вільнорадикальні процеси - нейтралізувати тільки надлишок вільних радикалів і не інактивувати ту їх кількість, яка потрібна для нормального функціонування біологічної системи [25].

J. John і співавтори виявили антигістамінну й антиоксидантну дії фулеренів у вигляді їхніх полігідроксипохідних, що, на думку вчених, перспективне для застосування в медицині, включаючи такі хвороби як астма, поліартрит, хвороби серця і розсіяний склероз [25].

Фулерени можуть також виконувати роль переносників лікарських засобів, утворюючи комплекси між відомими лікарськими засобами, що

сприятиме глибшому проникненню таких комбінованих медикаментів до патологічного процесу, ефективній фармакотерапії різних захворювань [29].

Крім того, деякі похідні фулеренів можуть бути використані не тільки як антиоксиданти, а і в ролі антибактеріальних і противірусних препаратів [25].

Отже, нанопокриття з молекул фулеренів С60 досить перспективне як для профілактики протезного стоматиту, так і для лікування, оскільки запобігає вимиванню мономера з пластмаси, не змінює форми, рельєфу протеза, покращує фізико-механічні характеристики пластмаси, не збільшує його ваги, індиферентне для прилеглих тканин. Завдяки малим розмірам воно може запечатувати мікропори в пластмасі, перешкоджаючи розмноженню бактерій, зменшувати водопоглинання протеза і його деструкцію.