

Выводы

1. Клиническая и микробиологическая характеристика течения хронического (перфоративного) верхнечелюстного синусита отличается от острого процесса склонностью к рецидивирующему течению с образованием ороантральных свищей и повышением частоты выделения как одонтогенной (неклостридиальные анаэробы), так и риногенной (гемофильные палочки и моракселлы) микробной флоры. При острых перфорациях также выделяются пигментообразующие бактериоиды и фузобактерии, частота обнаружения которых достоверно снижается при развитии хронического течения болезни.

2. Изменение в динамике количества микробной флоры верхнечелюстного синуса в раннем послеоперационном периоде подчиняется общим закономерностям: в 1-е сутки в случае проведения периоперационной антибактериальной профилактики степень обсемененности не превышает 10^4 – 10^5 КОЕ/мл, а на 3-и сутки статистически значимо увеличивается в 100–1000 раз (до 10^7 – 10^8 КОЕ/мл). На 10-е сутки отмечается существенное снижение микробной обсемененности до значений ниже критического уровня (до 10^2 – $10^{3,4}$ КОЕ/мл). Степень санации более выражена при применении левофлоксацина, чем амоксициллина.

3. Повышение эффективности хирургического лечения хронического верхнечелюстного синусита (операция щадящей синусотомии, пластика ороантрального свища) может быть достигнуто путем применения непосредственно перед операцией и в раннем послеоперационном периоде антибактериальных препаратов, спектр действия которых соответствует характеру микробной флоры, выделенной из воспалительного очага, а также спектру ее чувствительности. Предпочтительным является применение новой лекарственной формы левофлоксацина увеличенной дозировки – «Хайлефлокс-750» (750 мг 1 раз в сутки).

ЛИТЕРАТУРА

1. Ахмедов Г. Д. Комплексная терапия инфекционно-воспалительных осложнений хирургических вмешательств в полости рта. Dental Forum. 2012; 1: 7–13.
2. Аютин Р. Г., Романов И. А. Хирургическое лечение больных с перфоративным одонтогенным гайморитом. Российская ринология. 1996; 2–3: 72.

3. Бобров В. М., Мазарова А. А., Нагинская Л. М. Хронические одонтогенные гаймориты по данным ЛОР-отделения МСЧ № 4. Российская ринология. 2002; 2: 88–90.
4. Привалов С. Ю., Козлов В. С. Минимально инвазивная хирургия при заболеваниях верхнечелюстной пазухи. Российская ринология. 2003; 2: 41.
5. Полякова Д., Попова Е. А. Лечение одонтогенных верхнечелюстных синуситов. Российская ринология. 2003; 2: 41–2.
6. Berg O., Leidedorn L. Experience of a permanent ventilation and drainage system in the management of purulent maxillary sinusitis. Ann. Otol. (St. Louis). 1990; 99 (3): 192–6.
7. Лузина В. В., Мануйлов О. Е. Анализ отдаленных результатов лечения больных одонтогенным перфоративным гайморитом. Стоматология. 1995; 1: 41–2.
8. Царев В. Н., Ушаков Р. В. Антибактериальная терапия в стоматологии. М.: МИА; 2004.
9. Бочарова И. Г., Автина Н. В., Честникова С. Э. К вопросу о разработке лекарственных форм для лечения воспалительных процессов верхнечелюстных пазух и экспериментальном обосновании их применения. В кн.: Человек и его здоровье. Курск; 2005: 11–5.

REFERENCES

1. Akhmedov G. D. Complex therapy of infectious-inflammatory complications of surgical interventions in the cavity of the mouth. Dental Forum. 2012; 1: 7–13.
2. Anyutin R. G., Romanov I. A. Surgical treatment of patients with perforative odontogenic maxillary sinusitis. Ros. Rinologija. 1996; 2–3: 72.
3. Bobrov V. M., Mazarov A. A., Naginsky L. M. Chronic odontogenic maxillary sinusitis according to the otorhinolaryngology Department of medical unit N 4. Ros. Rinologija. 2002; 2: 88–90.
4. Privalov S. Yu., Kozlov V. S. Minimally invasive surgery for diseases of the maxillary sinus. Ros. Rinologija. 2003; 2: 41.
5. Poljakova D., Popova E. A. Treatment of odontogenic maxillary sinusitis. Ros. Rinologija. 2003; 2: 41–2.
6. Berg O., Leidedorn L. 1990; 99 (3): 192–6.
7. Luzina V. V., Manujlov O. E. The analysis of the remote RES treatments of patients odontogenic perforative maxillary sinusitis. Stomatologija. 1995; 1: 41–2.
8. Carev V. N., Ushakov R. V. Antibacterial therapy in dentistry. M.: MIA; 2004.
9. Bocharova I. G., Avtina N. V., Chestnikova S. Je. To the question about the development of dosage forms for the treatment of inflammatory processes of the maxillary sinuses and experimental substantiation of their application. In: Man and his health. Kursk; 2005: 11–5.

Поступила 21.01.13

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

УДК 616.31-009.7-092:612.017.1]-078.33

*В. Р. Шамшурина, В. А. Правдивцев, Е. В. Слабкая, Н. С. Савашинская***РОЛЬ ЦИТОКИНОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ СИНДРОМА ЖЖЕНИЯ РТА, ИНИЦИИРОВАННОГО ОРТОПЕДИЧЕСКИМ ЛЕЧЕНИЕМ**

ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия», 214019, г. Смоленск, ул. Крупской, д. 28

С целью анализа патогенетических факторов заболеваний, обусловленных материалами зубных протезов, проведено исследование местной воспалительной реакции и состояния цитокинового звена иммунитета во рту пациентов, пользующихся несъемными зубными протезами. Установлено, что у 33,3% больных синдромом жжения рта сопровождался воспалительными изменениями слизистой оболочки, протекающими по цитотоксическому типу с подавлением секреции провоспалительных цитокинов ФНО α в 2,4 раза и увеличением ИЛ-1 β в 1,8 раза по сравнению с нормой.

Ключевые слова: цитокины, синдром жжения рта, ортопедическое лечение

*W.R. Shakhmurina, E.W. Slabkaya, N.S. Savashinskaya, W.A. Pravdivcev***A ROLE OF CYTOKINES IN PATHOGENY OF SYNDROME OF BURNING OF THE MOUTH INITIATED BY ORTHOPAEDIC TREATMENT**

«Smolensk state medical Academy», 214019, Smolensk

Шамшурина Виктория Рудольфовна, Shakhmurina@yandex.ru

With the purpose of analysis of nosotropic factors of the diseases conditioned by materials of dentures, a study of local inflammatory reaction and state of cytokine immunity is undertaken in to the mouth patients using prosthetic. It is set that 33,3% of patients the syndrome of burning of mouth was accompanied by the inflammatory changes of mucous membrane, leak on a cytotoxic type with suppression of secretion of proinflammatory cytokines of TNF- α in 2,4 time and by the increase of IL-1 β in 1,8 time as compared to a norm.

Key words:

Логичным итогом ортопедического лечения больных является их адаптация к функциональным условиям, создаваемым зубными протезами. Однако длительное и дорогостоящее лечение нередко не достигает желаемых результатов вследствие патологических процессов, обусловленных негативным действием конструкционных материалов [3]. Их морфологические, функциональные и клинические проявления в настоящее время объединяются в следующие нозологические формы и синдромы: «синдром жжения рта», «непереносимость зубных протезов», «синдром ротового гальванизма», «гальваносиндром», «стоматиты, вызванные сочетанием разнородных сплавов, аллергическим и токсическим действием материалов». По данным различных авторов, они возникают у 1,5–18,0% человек, пользующихся зубными протезами [11]. Единодушно мнение о первостепенной роли иммунной системы в возникновении синдрома жжения рта [1, 8]. Расширяющиеся возможности микробиологических и иммунологических исследований позволяют изучить роль цитокинов в развитии данной патологии. Они представляют собой регуляторные белки, образующие универсальную сеть медиаторов, способных вовлечь клетки близлежащих тканей и биологических жидкостей крови в процесс химизации патогена, обеспечивая иммуномодулирующее, провоспалительное и противомикробное действия [6, 13, 14].

К ключевым провоспалительным цитокинам относятся ИЛ-1 β и ФНО α . Кроме местных тканевых реакций они могут стимулировать синтез белков острой фазы, инициируя ряд сложных системных реакций, обозначаемых как «ответ острой фазы». Для него характерны нарушения, обусловленные вовлечением в реакцию нервной, эндокринной, иммунной и кровяной систем [5]. То есть при гиперпродукции ИЛ-1 β и ФНО α эффект цитокинов может быть деструктивным [10, 12]. Уровень этих белков в биологических жидкостях, определенный по их специфической биоактивности или количественным путем, позволяет дать характеристику протекающих в организме патологических процессов [2, 15].

Целью данного исследования стало определение роли факторов местной иммунной защиты в патогенезе синдрома жжения рта.

Материал и методы исследования

Проведено обследование 73 человек в возрасте 20–68 лет. Выделены три группы обследованных. Первая включала 18 пациентов (5 мужчин, 13 женщин), пользующихся металло-керамическими и цельнолитыми зубными протезами. Пациенты данной группы обратились с жалобами на жжение, боль и отек слизистой оболочки рта, металлический привкус, сухость во рту, ощущение прохождения электрического тока. Вторая группа состояла из 25 человек, имеющих аналогичные зубные протезы и не предъявляющих вышеназванных жалоб. Третья группа включала 30 человек, не имеющих описанных жалоб, зубных протезов, заболеваний тканей рта.

Критерием воспалительной реакции в слизистой оболочке служило бактериоскопическое обнаружение в мазках со слизистой оболочки лейкоцитов, не определяющихся в норме [11]. Перед забором материала очищали маргинальную десну, поверхность зубов и искусственных коронок. Затем, используя пробирку «Сорап» с транспортной средой и аппликатором, брали на анализ материал из зубодесневых бороздок около ортопедических конструкций. Готовили мазки на чистом обезжиренном предметном стекле для бактериоскопии.

Исследование концентрации провоспалительных цитокинов в ротовой жидкости проведено методом иммуноферментного анализа, основанного на твердофазной сэндвич-технике с применением моно- и поликлональных антител. Забор материала осуществляли натошак в пластиковые пробирки для транспортировки биологических жидкостей в количестве 1 мл. Ротовую жидкость пациентов всех групп исследовали на содержание цитокинов: интерлейкина-1 β (ИЛ-1 β) и фактора некроза опухолей (ФНО α). Использовали наборы реагентов А-8766 и А-8756 «Вектор-Бест» (Россия). Всего проведен 81 спектрофотометрический анализ ротовой жидкости.

Статистическая обработка полученных данных проведена с использованием пакета Statgraphics Plus for Windows.

Результаты и обсуждение

При бактериоскопии материала, полученного из зубодесневых бороздок 33,3% обследованных первой группы и 14,8% – второй, обнаружено более десяти лейкоцитов в поле зрения, что свидетельствовало о воспалительном процессе. Бактериоскопия содержимого зубодесневых бороздок пациентов третьей группы показала отсутствие лейкоцитов. На основании этого можно полагать, что в основе синдрома жжения рта может быть такой типичный патологический процесс, как воспаление. Его проявления на тканевом уровне являются факторами риска развития мукозита и стоматита.

Присутствие во рту зубных протезов оказывает влияние на местный иммунитет (табл. 1). Концентрация ФНО α в ротовой жидкости пациентов первой и второй групп была снижена по сравнению с результатом третьей группы в 4,7 и 1,8 раза соответственно ($p < 0,05$). Уровень же ИЛ-1 β в ротовой жидкости пациентов первой и второй групп, напротив, превышал аналогичный показатель третьей группы в 1,2 ($p < 0,05$) и 1,1 ($p > 0,05$) раза соответственно.

Сравнивая концентрацию цитокинов у пациентов с зубными протезами при наличии патологических процессов и без них, можно отметить, что уровень ИЛ-1 β в ротовой жидкости пациентов первой группы в 1,1 раза превышал данный показатель пациентов второй группы ($p > 0,05$), а концентрация ФНО α была в 2,6 раза ниже в первой группе ($p < 0,05$).

Таким образом, концентрация ИЛ-1 β в ротовой жидкости пациентов первой группы с патологическими процессами, обусловленными зубными протезами на имплантатах, не имела статистически значимых различий с аналогичным показателем во второй группе, но была достоверно ($p < 0,05$) выше по сравнению с третьей группой здоровых пациентов с интактными

Таблица 1. Содержание цитокинов в ротовой жидкости пациентов исследуемых групп

Исследуемая группа	Число обследованных	Концентрация цитокинов в ротовой жидкости ($M \pm m$)	
		ИЛ-1 β (пг/мл)	ФНО α (пг/мл)
1-я	24	230,0 \pm 25,6 ($p < 0,05$)*	6,9 \pm 0,05 ($p < 0,05$)*
2-я	27	216,7 \pm 21,2 ($p > 0,05$)*	17,9 \pm 5,8 ($p < 0,05$)*
3-я	30	188,8 \pm 29,0	32,7 \pm 8,5

Примечание. * – p по отношению к третьей группе.

Таблица 2. Содержание цитокинов в ротовой жидкости пациентов при воспалении слизистой оболочки

Исследуемая группа	Количество обследованных	Концентрация цитокинов в ротовой жидкости ($M \pm m$)	
		ИЛ-1 β (пг/мл)	ФНО α (пг/мл)
1-я ($n = 24$) Воспаление, подтвержденное бактериоскопией	8	335,2 \pm 20,0	13,9 \pm 1,9
	16	160,9 \pm 18,4 ($p < 0,05$)*	9,0 \pm 0,6 ($p < 0,05$)*
2-я ($n = 27$) Воспаление, подтвержденное бактериоскопией	4	294,4 \pm 23,1	29,8 \pm 3,4
	23	184,7 \pm 9,7 ($p < 0,05$)*	14,6 \pm 1,3 ($p < 0,05$)*

Примечание. * – p рассчитано внутри группы по отношению к данным при наличии воспаления.

зубными рядами. А концентрация ФНО α в ротовой жидкости больных первой группы была достоверно ниже показателей второй и третьей групп ($p < 0,05$). Уменьшение концентрации ФНО α свидетельствовало о том, что патологические процессы, обусловленные зубными протезами, в большинстве случаев не являются аллергической реакцией замедленного типа, так как для аллергии характерно усиление секреции ФНО α сенсibilизированными Т-клетками [7, 9].

Далее пациентов первой и второй групп разделили по признаку подтвержденной бактериоскопией воспалительной реакции в слизистой оболочке перимплантатной области для сравнительной характеристики уровня исследуемых цитокинов в ротовой жидкости (табл. 2).

Согласно приведенным в табл. 2 данным, можно прийти к заключению о том, что в ротовой жидкости пациентов, пользующихся протезами на имплантатах, при наличии воспалительной реакции уровни изучаемых цитокинов значительно повышались (по сравнению со средними данными по группе). Такая тенденция отмечена как у пациентов, предъявляющих жалобы на болезненность и жжение в слизистой оболочке рта, так и у пациентов, не предъявляющих таковых. В первой группе при развитии локального воспаления концентрация ИЛ-1 β и ФНО α превысила показатель у пациентов без воспаления слизистой оболочки соответственно в 2,1 и 1,5 раза. Во второй группе пациентов при воспалении слизистой оболочки концентрация ИЛ-1 β и ФНО α превысила таковую у пациентов без стоматита соответственно в 1,6 и 2,0 раза. Таким образом, у пациентов, пользующихся зубными протезами, с развитием воспалительного процесса происходит активация местного иммунитета.

Результаты исследования цитокинов и лейкоцитов после имплантации и протезирования коррелировали между собой ($r = 0,51$; $p < 0,05$), подтверждая тем самым у ряда пациентов воспалительный характер патологических процессов в слизистой оболочке, окружающей имплантат.

У больных с синдромом ротового жжения в отсутствие воспаления секреция провоспалительных цитокинов не имела статистических различий с аналогичными показателями у обследованных без протезов. В связи с этим повышение уровня ИЛ-1 β более 194,4 пг/мл, снижение ФНО α менее 13,3 пг/мл, определение более 10 сегментоядерных лейкоцитов в поле зрения при бактериоскопии можно считать дифферен-

циальными признаками диагностики стоматитов, инициированных зубными протезами. Представление о местном характере процессов, развивающихся по цитотоксическому типу, у больных с синдромом жжения рта дает возможность планировать оптимальный комплекс дальнейших обследований и этиопатогенетическую, в том числе иммунокорректирующую, терапию.

Приведенные данные показывают, что прогрессированию непереносимости зубных протезов способствуют не только первопричинные факторы (электрохимическое взаимодействие металлических включений, токсическое и аллергенное влияние материалов), но и изменения мукозального (местного) иммунитета. Дальнейшие исследования в этой области позволят сформулировать цитокиновую концепцию синдрома жжения рта и ее роль в формировании «ответа острой фазы».

ЛИТЕРАТУРА

1. Амираев В. А., Амираев Р. В. Состояние иммунитета у пациентов с непереносимостью к зубным протезам из разнородных сплавов металлов. Современная ортопедическая стоматология. 2009; 11: 28–9.
2. Кетлинский С. А., Симбирцев А. С. Цитокины. СПб.: Фолиант; 2008.
3. Лебедев К. А., Митронин А. В., Полякина И. Д. Непереносимость зубопротезных материалов. М.: Либроком; 2010.
4. Маренкова М. Л., Жолудев С. Е. Значение показателей цитокинов ротовой жидкости в развитии воспалительных процессов в тканях полости рта при явлениях непереносимости зубных протезов. Институт стоматологии. 2007; 3: 56–7.
5. Воложин А. И., Порядин Г. В., ред. Патология физиологии. М.: Академия; 2006; т. 1.
6. Сенников С. В., Силков А. Н. Методы определения цитокинов. Цитокины и воспаление. 2007; 1: 22–7.
7. Телбоева Л. М., Григорян С. С., Дмитриева Л. А. и др. Функциональное воздействие цитокинов семейства IL-1 на ткани пародонта. Российский стоматологический журнал. 2011; 5: 8–10.
8. Цимбалитов А. В., Михайлова Е. С., Шабашова Н. В. и др. Иммунологические аспекты патогенеза непереносимости стоматологических конструкционных материалов. Стоматология. 2006; 4: 37–40.
9. Andersson J., Abrams J., Bjork L. et al. Concomitant in vivo production of different cytokine in human gingiva. Immunology. 2009; 83 (1): 16–24.
10. Brandtzaeg P. Do salivary antibodies reliably reflect both mucosal and systemic immunity?. Oral-Based Diagnostics. 2007; 1098: 288–311.
11. Djerassi E., Berowa N. Contact allergy in stomatology as an occupational problem. Berufsdermatosen. 2007; 14 (5): 225–33.
12. Hidaka A., Ohura S., Ohura K. Dynamics of inflammatory cytokines in rats with spontaneous periodontal disease. J. Osaka Dent Univ. 2008; 42 (1): 43–9.
13. De Smet K., Contreras R. Human antimicrobial peptides. Biotechnology Letters. 2009; 27: 1337–47.
14. Pociot F., Molvig G., Wogensen N., Pociot F. A. Polymorphisms in the human interleukin-1 β gene correlates with IL-1 β secretion in vitro. Eur. J. Clin. Invest. 2008; 22: 396–402.
15. Uehara A. Neutrophil serine proteinases activate human nonepithelial cells to produce inflammatory cytokines through protease-activated receptor-2. J. Immunol. 2003; 170: 5690–6.

Поступила 01.02.13