

УДК 616.716.

ЦИТОКІНОВИЙ СТАТУС У ОСІБ ІЗ РІЗНОЮ ЩІЛЬНІСТЮ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ АЛЬВЕОЛЯРНИХ ВІДРОСТКІВ

Львівський національний
медичний університет
імені Данила Галицького

Р.М.Ступницький

Розробка нових підходів до протезування дефектів зубних рядів незнімними і знімними конструкціями в останні десятиліття набула особливої значущості. У виборі конструкції протеза почали враховувати не тільки біомеханічні параметри вибраних як опори зубів, але і стан кісткових тканин альвеолярної кістки, зокрема відсутність або наявність у міжзубних альвеолярних перегородках остеопоротичних вогнищ [1,2].

Відомо, що остеопороз супроводжується інтенсифікацією резорбтивного процесу і уповільненням кісткоутворення, що призводить до різкого порушення щільності кісткової тканини і може негативно позначитися на статичі зубів [3].

Фундаментальні дослідження останніх років дозволили встановити, що дисбаланс у синтезі медіаторів імунітету, які ініціюють не тільки системні порушення, відіграє істотну роль у локальній регуляції процесів ремоделювання кісткової тканини.

Нині сформувався уявлення, що інтерлейкіни є ключовими компонентами, які беруть участь у резорбції та регенерації кісткових структур організму [4, 5]. Проте свідчення про вплив різних концентрацій ІЛ-1В, ІЛ-2, ІЛ-4, ІЛ-6, ІЛ-8, ІЛ-10 і ФНО- α в сироватці крові на щільність кісткової тканин альвеолярних відростків у літературі відсутні.

Вищесказане послужило підставою для проведення дослідження.

Мета дослідження. Вивчити інтерлейкіновий статус пацієнтів зі включеними дефектами зубного ряду, які потребують протезування, і встановити залежність концентрації інтерлейкінів у сироватці крові від відмінностей щільності кісткової тканини альвеолярних відростків.

Об'єкти і методи дослідження

Обстежено 82 людини, які потребували ортопедичного лікування, віком від 29 до 50 років; середній вік - $47,2 \pm 1,4$ років; жінок - 51 (62,2%), чоловіків - 31 (47,8%).

Для порівняльного аналізу частоти зміни щільності кісткових структур альвеолярних відростків і цитокінового профілю в осіб, які потребують ортопедичного лікування, була створена група з 32 осіб відповідної статі та віку з інтактними зубними рядами і пародонтом, які не мали супутніх хвороб, що могли б самостійно впливати на названі процеси.

Усім відібраним пацієнтам проводили загальноклінічні методи обстеження, які охоплювали рентгенографію альвеолярних відростків, визначення стоматологічних індексів і проб (ПМА,

індекс кровоточивості, проба Шіллера-Писарєва, ПІ).

Щільність кісткової тканини альвеолярних відростків досліджували методом ультра-звукової денситометрії за допомогою апарата «Sound Sean Compact» (Myriad ultrasound System LTD, Ізраїль).

Оцінюючи стан кісткової тканини, вивчили щільність кісткової тканини в ділянці верхівок коренів молярів верхньої або нижньої щелепи, оскільки суттєвих відмінностей залежно від точки дослідження не отримано.

Відповідно до критеріїв ВООЗ нормальну мінеральну щільність кісткової тканини констатували при Т-критерії $> 1sd$; зниження (остеопенія) - при $t = < -1,0 SD$, але $> 2,5 SD$; остеопороз - $T < 2,5 SD$.

Біологічними субстратом, у якому проводили лабораторне дослідження, була сироватка ясенної крові, отримана вранці, натщесерце до проведення гігієнічних заходів порожнини рота.

Цитокіновий профіль хворих (рівні ІЛ-1В, ІЛ-2, ІЛ-4, ІЛ-6, ІЛ-8, ІЛ-10, ФНО- α) визначали в периферичній ясенній крові хворих імуноферментним методом із використанням тест-систем виробництва ТОВ «Протеїновий контур» «Цитокин» (Санкт-Петербург) за інструкцією виробника. Як нормативні були використані дані, представлені розробниками тест-систем. Результати імуноферментного аналізу реєструвалися на біохімічному аналізаторі «Хумалазер-2000» (Німеччина).

Результати досліджень піддавалися статистичній обробці на комп'ютері в «MS Excel» для операційної системи «Windows 98» із використанням критерію t за Стьюдентом [6].

Результати досліджень і їх обговорення.

Як показали результати дослідження, в основній групі за допомогою денситометрії встановлено зниження щільності кісткової тканини альвеолярних відростків у 59 (71,9%) обстежених, тоді як у групі порівняння - тільки в 4 (12,5%). Причому в пацієнтів основної групи ступінь втрати щільності кісткової тканини багато в чому залежить від клінічного стану пародонта. Так, за наявності запально-деструктивного процесу в пародонтальному комплексі 27 осіб (88,8%) частіше середнє значення ОДП (Т-критерій = $3,2 \pm 0,2 SD$) відповідало остеопорозу, а в пацієнтів з інтактним пародонтом - у 32 осіб, переважно (7,5% випадків) - остеопенії (середнє значення Т-критерію = $2,1 \pm 0,3 SD$).

Отримані результати дозволили залежно від остеоденситометричних показників щільності кісткової тканини розподілити обстежених на тих, які потребують ортопедичного лікування, на три групи. У першу (23 особи) включили пацієнтів із нормальною щільністю кісткової тканини альвеолярних відростків (Т-критерій $> 1,0 SD$); у другу групу (26 осіб) - з

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-ТЕОРЕТИЧНИЙ РОЗДІЛ

остеопенією (Т-критерій < - 1,0 SD > - 2,5 SD); у третю групу (33 особи) - з остеопорозом (Т-критерій < 2,5 SD).

групу (33 особи) - з остеопорозом (Т-критерій < 2,5 SD).

Ураховуючи антиостеопоротичні та протективні властивості цитокінів, далі простежили залежність зниження щільності кісткової тканини альвеолярних відростків від рівнів умісту в крові ІЛ-1В, ІЛ-4, ІЛ-6, ІЛ-8, ІЛ-10, ФНО-α.

Як показали наші дослідження, порушень продукції інтерлейкінів у осіб із нормальною щільністю кісткової тканини в альвеолярних відростках не виявлено (табл.1).

Навпаки, зміна щільності кісткової тканини в альвеолярних відростках характеризувалася вираженими зрушеннями в цитокиновому статусі зі значним і достовірним збільшенням ІЛ-1В, ІЛ-8 і ФНО - α (табл.1). Виявлено прогресивне наростання їх продукції залежно від втрати щільності кісткової тканини в альвеолярних відростках. Рівень ІЛ-1В у сироватці крові в осіб з остеопорозом у щелепних кістках був вище більш ніж у 2,7 разу, ніж у осіб з остеопенією; рівень ІЛ-8 - у 2,6 разу; рівень ФНО - α - в 2,8 разу. Висока концентрація інтерлейкінів у сироватці крові підтверджує положення про те, що їх підвищений синтез - це процес, пов'язаний із розвитком остеопенічного синдрому в кісткових структурах організму, і чим вища їхня концентрація, тим вища вірогідність формування остеопорозу.

У осіб зі встановленою остеопенією в щелепних кістках реєстрували більш значне підвищення експресії ІЛ-4, ІЛ-6, ІЛ-8, ніж у хворих з остеопоротичним процесом (відповідно $58,2 \pm 9,3$ пг/мл; $102,7 \pm 4,2$ пг/мл і $52,1 \pm 3,8$ пг/мл проти $36,6 \pm 2,4$ пг/мл; $59,1 \pm 4,1$ пг/мл і $28,9 \pm 4,0$ пг/мл; $p < 0,05$).

На наш погляд, різке підвищення ІЛ-4 в осіб з

остеопенією в альвеолярних відростках можна розглядати як компенсаторну реакцію, що найімовірніше пов'язано зі здатністю зменшувати опосередковану остеокластами резорбцію кісткової тканини за допомогою підвищення внутрішньоклітинного кальцію в остеобластах. Цим і пояснюється низький рівень продукції ІЛ-4 у осіб з остеопорозом в альвеолярних відростках щелепних кісток.

Наведені дані збігаються з думкою інших авторів [7] про те, що різке підвищення ІЛ-1В, ІЛ-8, ФНО - α і відсутність вираженого синтезу ІЛ-4 призводить до прискореної втрати кісткової тканини. Це має велике значення в розумінні процесів кісткового ремоделювання в осіб, які потребують ортопедичного лікування. Це має особливо велике значення в оцінці та прогнозі біомеханічних можливостей зубів, вибраних як опорні для фіксації незнімних і знімних протезів. Безперечним є той факт, що не усунений дисбаланс у системі прозапальних і протизапальних цитокінів у подальший період після протезування може стати тим патогенетичним чинником, який призведе до втрати щільності кісткової тканини пародонтального комплексу і прогресуючого зниження біомеханічних можливостей зубів, включених у той чи інший ортопедичний протез.

Отже, особи, які потребують ортопедичного лікування, і порушення, виявлені в цитокиновому синтезі, становлять групу ризику щодо розвитку остеопенії й остеопорозу в альвеолярній кістці. Ми встановили залежність щільності кісткової тканини альвеолярних відростків від стану цитокинового профілю в осіб, які потребують ортопедичного лікування. Оцінюючи біомеханічні можливості зубів, вибраних як опори протезів, слід ураховувати різний стан щільності кісткової тканини щелеп.

Рівні інтерлейкінів (у пг/мл) у сироватці крові осіб, які потребують ортопедичного лікування, з різною щільністю кісткової тканини альвеолярних відростків

Таблиця 1

Цитокіни	Обстежені без ортопедичної патології (n=32)	Групи обстежених		
		Пацієнти, які потребують ортопедичного лікування		
		Стан кісткової тканини альвеолярного відростка		
		без змін (n=23)	остеопенія (n=26)	остеопороз (n=33)
ІЛ-1β	14,8 ± 0,3	16,2 ± 0,4	141,4 ± 5,7	386,9 ± 5,5
ІЛ-4	32,6 ± 2,1	33,3 ± 2,4	158,2 ± 9,3	36,6 ± 2,4
ІЛ-6	49,2 ± 1,6	48,4 ± 1,8	102,7 ± 4,2	59,1 ± 4,1
ІЛ-8	57,4 ± 4,8	54,2 ± 3,8	93,5 ± 5,4	244,2 ± 2,3
ІЛ-10	22,6 ± 1,4	22,4 ± 1,2	52,1 ± 3,8	28,9 ± 4,0
ФНО-α	36,9 ± 4,2	40,6 ± 5,1	70,1 ± 2,6	195,7 ± 12,4

Література

1. Колейкин В.Н. Ортопедическое лечение заболеваний пародонта. – М.: Медицина, 1998. – 322 с.
2. Слабковская А.Б., Дробышева Н.С., Лисова Т.В. Состояние опорных тканей у ортопедических пациентов с заболеваниями пародонта // Сб. тр. III Всерос. конф. «Образование, наука и практика в стоматологии» по объединенной тематике «Пародонтология». – М., 2006. – С.130.
3. Рожинская Л.Я. Системный остеопороз (патогенез, клиника, лечение). – М.: Крон-пресс, 1996. – С.91.
4. Kabashina H., Nagata K., Hashiguchi I. et al. IL -1

receptor antagonist and IL – 4 in gingival crevicular fluid of patients with inflammatory periodontal disease // J. Oral. Pathol. Med., 1996. – N25 (8). – P.449-455.

5. Chen C.C., Chang K.L., Huang J.F. et al. Correlation of interleukin-1 beta, interleukin -6 and periodontitis // Kao Hsiung I Hsuch Ko Hsuch Tsa Chin. – 1997. – N13 (10). – P. 609-617.

6. Зюзін В.О. Статистичні методи в охороні здоров'я та медицини. – Полтава: УМСА. – 1995. – 112с.

7. Markovic D, Krstic M. Current knowledge on resorption of the edentulous alveolar ridge // <http://www.ncbi.nlm.gov/>.

Резюме

В результате проведенного исследования у лиц, которые нуждаются в ортопедическом лечении, установлена зависимость плотности костной ткани альвеолярных отростков от состояния цитокинового профиля. Группа лиц с повышенным синтезом цитокинов представляет группу риска по развитию остеопении и остеопороза в альвеолярной кости. При оценке биомеханических возможностей зубов, выбранных как опоры протезов, следует учитывать разное состояние плотности костной ткани челюстей.

Ключевые слова: кость, альвеолярный отросток, интерлейкины, остеопороз.

Summary

Following the results of the conducted clinical investigation, we have established correlation of alveolar bone solidity and cytokine profile condition in patients who need orthopedic treatment. Group of patients with a high level of cytokine synthesis belongs to the risk group for alveolar bone osteoporosis development. Assessing biomechanical ability of the teeth, chosen for prosthesis resistance, it is necessary to consider different conditions of jaw-bone tissues solidity.

Key words: Bone, alveolar bone, interleukins, osteoporosis.