

Нерсисян П.М., Жолудев С.Е., Полушина Л.Г.,
Максимова А.Ю., Базарный В.В.

УДК 616.31- 005: 616.31- 07
DOI 10.25694/URMJ 2019.09.25

Лабораторное обоснование атравматичности использования индивидуального формирователя десны при дентальной имплантации

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г.Екатеринбург

Nersesyan P.M., Zholudev S.E., Bazarny V.V., Polushina L. G., Maksimova A.Yu.

Laboratory substantiation of absence of trauma the use of individual abutments in dental implants

Резюме

Состояние здоровья детей и подростков является одной из наиболее острых медико-социальных проблем глобального и национального масштаба. Известно, что при стоматологических заболеваниях возникают изменения не только иммунологического профиля ротовой жидкости, но и морфологические изменения в тканях. Задача исследования - провести оценку состояния здоровья дошкольников и школьников 6,12,15 лет неинвазивными методами. Изучить изменение показателей ротовой жидкости, базального эпителия и стоматологического статуса пациентов с возрастом, с целью прогностического использования неинвазивных методов оценки в комплексном обследовании здоровья, планировании и оценке эффективности программ профилактики. Было проведено клинико-лабораторное обследование 69 детей 6,12,15 лет. Отмечено, что состояние стоматологического здоровья детей 6,12,15 лет можно отметить как удовлетворительное, при этом с возрастом ухудшаются стоматологические, биохимические и цитологические показатели здоровья. Неинвазивные методы оценки стоматологического статуса пациентов могут быть использованы в комплексном обследовании здоровья детей, планировании и оценке эффективности программ профилактики.

Ключевые слова: стоматологический статус, биохимия ротовой жидкости, базальный эпителий, обследование детей, неинвазивная диагностика

Summary

The state of children health is one of the most acute medical and social problems. It is known, that dental diseases provoke changes not only in the profile of the oral fluid, but also morphological changes in the oral tissues. Aim of our study is to assess the health status of children 6,12,15 years using non-invasive methods. With the aim of predicting the use of non-invasive assessment methods in a comprehensive health survey, planning and evaluating the effectiveness of prevention programs, we held clinical and laboratory examination of 69 children 6,12,15 years. We studied the changes with age in the of oral fluid, basal epithelium and dental status of children. It is noted, that the state of dental health of children 6,12,15 years is satisfactory, and the dental, biochemical and cytological health indicators deteriorate with age. Non-invasive methods for assessing the dental status of patients can be used in a comprehensive examination of children's health, planning and evaluating the effectiveness of prevention programs.

Key words: dental status, biochemistry of the oral fluid, basal epithelium, examination of children, non-invasive diagnostics

Введение

Использование имплантации при лечении частичного и полного отсутствия зубов становится все более распространенным методом лечения. В последнее время существенно расширились показания к применению данных технологий, но в то же время не всегда стоматоло-

логи учитывают все факторы, которые могут повлечь осложнения. Важным аспектом профилактики воспалительных процессов в области установленного имплантата является целостность окружающей его соединительной ткани. Нарушения в данных структурах приводит к изменениям тканевого ингибитора металлопротеиназ и

матричных металлопротеиназ (Matrix Metalloproteinases – MMPs) 8 и 9. Матриксные металлопротеиназы играют важнейшую роль в процессах резорбции и ремоделирования костной ткани. MMPs-8 синтезируется дифференцированными гранулоцитами в костном мозге и накапливается в гранулах циркулирующих нейтрофилов. Другими источниками MMPs-8 являются клетки эпителия десневой борозды, фибробласты десны и периодонтальной связки, моноциты, макрофаги, плазматические клетки. Эта металлопротеиназа занимает важное место в деструкции тканей протезного ложа под имплантатом. MMPs-9 продуцируется нейтрофилами, активированными интерлейкинами 1 и 8, а также трансформированными фибробластами. MMPs выполняют важную функцию в развитии и поддержании хронического воспаления [4, 9].

В литературе имеются сведения, что активность MMPs регулируется тканевыми ингибиторами (Tissue Inhibitor of Metalloproteinases – TIMP). Дисбаланс «протеаза:ингибитор» существенно влияет на процессы протеолиза [5, 7, 8].

Существуют различные способы предупреждения переимплантитов и отторжения имплантатов, среди которых является немедленная имплантация и совершенствование протокола установки имплантатов. Нами разработана авторская конструкция индивидуального абатмента (Патент RU 2639792), используемого одновременно как протез и как формирователь десневого желобка. Особенностью нашей конструкции является то, что абатмент выполнен в форме замещающего зуба, на боковой поверхности которого в области шейки выполнен круговой желобок, при этом нижний конец зуба выполнен с возможностью жёсткого закрепления на имплантате. Абатмент можно изготовить из пластмассы или диоксида циркония; высота коронки зуба соответствует анатомической высоте замещающего зуба; высота коронки зуба меньше анатомической высоты коронки замещающего зуба. Изготовление абатмента методом CAD/CAM в виде одного целого с формирователем десны исключает границу между абатментом и искусственной коронкой зуба. В результате контур пришеечной части зуба полностью повторяется десной. Глубина выемки соответствует анатомическому десневому желобку: 0,5 до 3 мм, и определяется при компьютерном моделировании абатмента для конкретного пациента в соответствии с анатомическими особенностями замещающего зуба. После установки абатмента авторской конструкции на имплантат в процессе формирования десны образуется фиброзное кольцо, которое плотно охватывает шейку замещающего зуба – абатмента, аналогично десневому желобку. Таким образом, обеспечивается возможность создания в процессе формирования десны герметизирующей структуры, препятствующей проникновению в альвеолярный отросток инфекции, вызывающей возникновение и развитие патологических процессов. Это способствует быстрому заживлению мягких тканей десны в процессе её формирования в области абатмента, что особенно важно при использовании абатмента для одноэтапного протезирования [2].

Цель работы для оценки травматичности использования новой технологии дентальной имплантации – изучить гомеостаз полости рта с помощью определения уровня матричных металлопротеиназ MMPs-1, MMPs-7, MMPs-8 и MMPs-9 и TIMP в ротовой жидкости.

Материалы и методы

Исследования проведены на базе стоматологической клиники (главный врач д.м.н. Н.В. Мягкова Н.В.) и отделе общей патологии ЦНИЛ (руководитель – д.м.н., профессор Базарный В.В.) ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава РФ.

Из пациентов, обратившихся на зубное протезирование при частичной и полной потере зубов с использованием имплантатов сформированы 3 группы пациентов:

Основная группа – лица от 30 до 60 лет соматически сохраненные с отсутствием имплантатов, хорошей гигиеной полости рта хроническим генерализованным пародонтитом средней степени, которым проводилось лечение частичной потери зубов проводилось с установкой формирователя десны авторской конструкции – всего 25 человек, из них 16 человек молодого возраста (до 44 лет) и 9 – среднего возраста (44–60 лет).

1 группа контроль (норма) лица от 30 до 60 лет соматически сохраненные с отсутствием имплантатов, хорошей гигиеной полости рта хроническим генерализованным пародонтитом средней степени, которым проводилось лечение частичной потери зубов без воздействия на мягкие ткани полости рта, всего 40 человек, из них 18 человек молодого возраста (до 44 лет) и 22 – среднего возраста (44–60 лет).

2 группа – (сравнения) лица от 30 до 60 лет соматически сохраненные, хорошей гигиеной полости рта хроническим генерализованным пародонтитом средней степени, которым проводилось лечение частичной потери зубов путем установки цилиндрических имплантатов с использованием хирургических шаблонов стандартным способом, но формирователи на втором этапе имплантации устанавливались стандартные из них 19 человек молодого возраста (до 44 лет) и 21 – среднего возраста (44–60 лет).

Нестимулированную ротовую жидкость получали не ранее чем через 2 часа после приема пищи и полоскания полости рта, собирали в пробирки SalivaCapsSet. Пробы замораживали и хранили при температуре –20оС. Перед исследованием образцы размораживались, хорошо перемешивались и центрифугировались. Определение уровня MMPs-8, MMPs-9 и TIMP выполнено на основе xMAP технологии с использованием мультипараметрического флуоресцентного анализатора на платформе Lumiplex200. Статистическая обработка результатов проводилась на основании принципов вариационной статистики с использованием программы Gretl. Переменные с непараметрическим распределением сравнивались при помощи критерия Манна–Уитни, данные представлены как медиана (25- и 75-й квартили) [1].

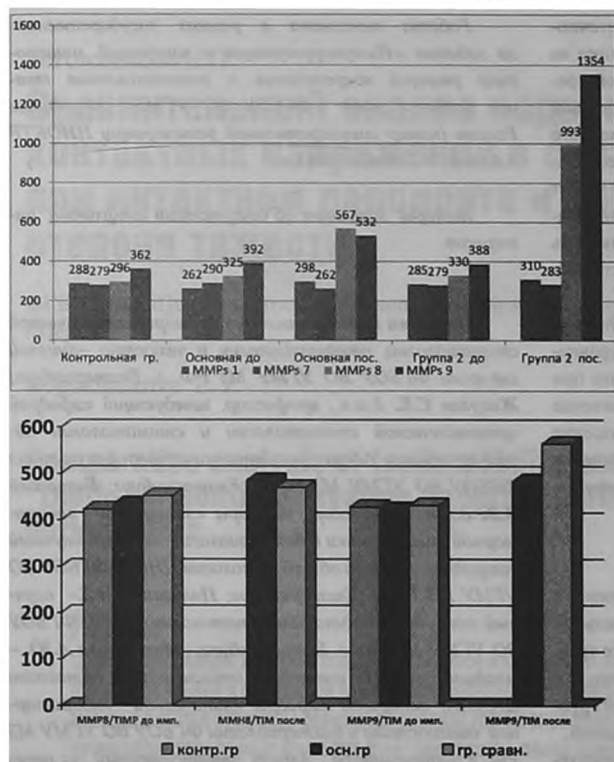


Рис.1. Уровень MMPs
в смешанной слюне, нг/мл

Рис.2 Соотношение MMPs-8/
TIMP и MMPs-9/ TIMP в обследо-
уемых группах пациентов до и
после имплантации

Результаты и обсуждение

MMPs участвуют в регуляции процессов морфогенеза, резорбции и ремоделирования тканей, дифференцировки и пролиферации клеток, играя ключевую роль в процессах обмена компонентов внеклеточного матрикса [6]. Они являются ключевым фактором поддержания интегральности слизистой оболочки и ее участия в физиологических и патологических процессах [4]. Описано повышение уровня MMP в ротовой жидкости при кариесе, пародонтите, патологии слюнных желез и других заболеваниях полости рта, а эффективное лечение сопровождается снижением их уровня в ротовой жидкости [6]. На этом основании некоторые авторы предлагают использовать определение концентрации MMPs- для мониторингирования состояния полости рта, в частности, MMPs-8 может рассматриваться в качестве биомаркера перимплантата.

Нами проведена сравнительная оценка MMP в ротовой жидкости при использовании стандартной и авторской методик дентальной имплантации.

Уровень MMPs-8 в смешанной слюне у пациентов основной группы был практически на одинаковом уровне как в контрольной группе и повышался после имплантации незначительно. Выраженных различий при этом между группами обнаружено не было (рис.1).

Обращает на себя внимание тот факт, что концентрация MMPs-1, MMPs-7 не существенно различалась между группами до имплантации. При этом, при использовании стандартного протокола ортопедического

лечения с использованием имплантации содержание MMPs-8 и MMPs-9 вовлеченных в деградацию тканей десны, имело тенденцию к повышению, в то время как при использовании оригинальной методики – к незначительному повышению. Концентрация TIMP была увеличена до и после дентальной имплантации по сравнению с контролем. Соотношение MMPs-8/TIMP по смешанной слюне было увеличено в группе сравнения, соотношение MMPs-9/TIMP повышалось во второй группе пациентов после имплантации (рис. 2).

Анализ содержания MMPs-8, MMPs-9 и TIMP у пациентов, которым устанавливались имплантаты по традиционному протоколу свидетельствует о патогенетической роли нарушений соединительнотканного матрикса в развитии ранних осложнений дентальной имплантации. MMPs обуславливают распад коллагена и других белков соединительнотканного матрикса, а белковые тканевые ингибиторы регулируют их активность. В совокупности аппарат MMPs способен гидролизировать любые компоненты экстрацеллюлярного матрикса: коллагены и проколлагены, протеогликаны, эластин, фибронектин, ламинин, а также адгезины, интегрины и другие массовые поверхностные белки клеток соединительной ткани [3]. Количество вновь синтезируемых MMPs поддается регуляции на уровне транскрипции их структурных генов, но фактическая протеолитическая активность определяется преимущественно на уровне активации проферментов. Она находится в зависимости от ингибирования активных форм ферментов эндогенными ингибиторами, α2-макро-

глобулином, TIMP. Нарушение структуры межклеточного матрикса может оказывать существенное влияние на клетки, взаимодействующие через него с внешней средой. MMPs-8 играет важную роль в деструкции тканей ложа имплантата и рассматривается в качестве основного разрушающего фактора при осложнениях после дентальной имплантации. Активность MMPs-8 и MMPs-9 может быть использована как маркер риска осложнений дентальной имплантации [3]. TIMP1 подавляет активность MMPs-8 и MMPs-9 в соотношении 1:1, непосредственно взаимодействуя с активным центром MMPs [9].

Во 2-й группе соотношение MMPs-8/TIMP и MMPs-9/TIMP в смешанной слюне увеличивалось по сравнению с контролем. Это свидетельствовало о том, что при развитии ранних осложнений наблюдается увеличение концентрации MMPs-8, «ответственной» за разрушение тканей ложа имплантата, а компенсаторное увеличение уровня TIMP было недостаточным, что вело к нарушению баланса протеолитической активности.

Выводы

Анализ уровня матриксных металлопротеиназ в смешанной слюне и их ингибитора до и после дентальной имплантации доказал, что авторская методика менее травматична и не оказывает значительного повреждающего эффекта на состояние тканей полости рта у основной группы пациентов, по сравнению со стандартной методикой.

Изучение качественных и количественных характеристик MMPs и их ингибиторов позволяет разработать новые подходы к диагностике и лечению осложнений при дентальной имплантации. ■

Работа выполнена в рамках государственного задания «Иммунорегуляция и иммунный мониторинг реакций повреждения и восстановления тканей полости рта» ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России (номер государственной регистрации НИОКТР АААА-А18-118042890061-4).

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Нерсисян П.М. – ассистент кафедры хирургической стоматологии, отоларингологии и челюстно – лицевой хирургии ФГБОУ ВО УГМУ МЗ РФ, г. Екатеринбург; **Жолудев С.Е.** д.м.н., профессор, заведующий кафедрой ортопедической стоматологии и стоматологии общей практики, декан стоматологического факультета ФГБОУ ВО УГМУ МЗ РФ, г. Екатеринбург; **Базарный В.В.** д.м.н., профессор кафедры клинической лабораторной диагностики и бактериологии, главный научный сотрудник отдела общей патологии ЦНИЛ, ФГБОУ ВО УГМУ МЗ РФ, г. Екатеринбург; **Полушина Л.Г.** – научный сотрудник отдела общей патологии ЦНИЛ ФГБОУ ВО УГМУ МЗ РФ, г. Екатеринбург; **Максимова А.Ю.** – младший научный сотрудник отдела общей патологии ЦНИЛ, аспирант кафедры клинической лабораторной диагностики и бактериологии ФГБОУ ВО УГМУ МЗ РФ, г. Екатеринбург. Автор, ответственный за переписку – Нерсисян П.М., 620028, г.Екатеринбург, ул. Ретина д.3, каб104, e-mail: nersesyan_petros@mail.ru, тел. 89122717623

Литература:

1. Базарный, В. В. Иммунологический анализ ротовой жидкости как потенциальный диагностический инструмент / В. В. Базарный, Л. Г. Полушина, Е. А. Ваневская // Российский иммунологический журнал. – 2014. – Т. 8 (17), № 3. – С. 769–771.
2. Жолудев С.Е., Жолудев Д.С., Нерсисян П.М. Использование индивидуального абатмента авторской конструкции как формирователя десны при имплантации с немедленной нагрузкой // Проблемы стоматологии, 2017, Т. 13, № 1. С. 104–108.
3. Югай Ю.В. Анализ показателей матриксных металлопротеиназ и их ингибиторов до и после дентальной имплантации // Ю.В. Югай, А.А. Голицына, В.Е. Толмачев, Е.В. Маркелова // Тихоокеанский медицинский журнал 2014, - № 3, С. 65–67.
4. Al-Azri AR, Gibson RJ, Keefe DM, Logan RM. Matrix Metalloproteinases: do they play a role in mucosal pathology of the oral cavity? Oral Dis. 2013 May;19(4):347–59.
5. Kiili M., Cox S.W., Chen H.Y. [et al.] Collagenase-2 (MMP-8) and collagenase-3 (MMP-13) in adult periodontitis: molecular forms and levels in gingival crevicular fluid and immunolocalisation in gingival tissue // J. Clin. Periodontol. 2002. Vol. 29. P. 224–232.
6. Maciejczyk M., Pietrzykowska A., Zalewska A., Knaś M. et al. The Significance of Matrix Metalloproteinases in Oral Diseases // Advances in Clinical and Experimental Medicine. – 2016. – Vol. 25, № 2. – P. 383–390.
7. Oral fluid matrix metalloproteinase (MMP)-8 as a diagnostic tool in chronic periodontitis/P. Hernández-Rios, M. Hernández, M. Garrido, T. Tervahartia// Metalloproteinase in Medicine 2016 Volume 2016:3 P. 11–18.
8. Rai B., Kaur J., Jain R., Anand Suresh C. Levels of gingival crevicular metalloproteinases-8 and -9 in periodontitis// The Saudi Dental Journal (2010) 22, P.129–131.
9. Sorsa T., Tjaderhane L., Salo T. Matrix metalloproteinases in oral diseases // Oral. Dis. 2004. Vol. 10, No. 6. P. 311–318.