

Таблиця

Результаты доплерографии a.temporalis superficialis у пациентов исследуемых групп через 6 месяцев

Группа пациентов	Доверительные интервалы для показателей скорости кровотока в a.temporalis superficialis (м/с)			
	Максимальная систолическая Vmax±a	Конечная диастолическая EDV±a	Средняя Vmin±a	Пульсативный индекс Pi±a
Норма	0,43±0,04	0,03±0,02	0,12±0,03	3,12±0,6
I группа	0,32±0,07	0,02±0,01	0,1±0,02	2,56±1,02
II группа	0,37±0,04	0,03±0,01	0,11±0,02	2,85±0,93
III группа	0,38±0,06	0,03±0,008	0,1±0,03	2,83±0,75
IV группа	0,42±0,02	0,03±0,009	0,11±0,01	3,13±0,4

Список литературы

1. **Баданин В. В.** Диагностика функциональных нарушений височно-нижнечелюстного сустава с применением компьютерной и магнитно-резонансной томографии и их ортопедическое лечение / В. В. Баданин // Институт стоматологии. - 2007. - №1 (6). - С. 15-18.
2. **Вязьмин А. Я.** Диагностика и комплексное лечение синдрома дисфункции височно-нижнечелюстного сустава: дис. доктора мед. наук: 14.01.22 / Вязьмин Александр Яковлевич. - И., 2008. - 227 с.
3. **Карлов В. А.** Неврология лица / Карлов В. А. - М.: 1991. - 288 с.
4. **Иванов А. С.** Микробиологические и иммунологические показатели у больных артритом и артрозами ВНЧС / Иванов А. С., Трояшкин А. А., Федорова З. М. - Д., 2005. - 37 с.
5. **Козлов В. И.** Гистофизиология капилляров. / В. И. Козлов, Е. П. Мельман, Е. М. Нейко // Наука. - 1994. № 3. - С. 10-13.
6. **Логинова Н. К.** Оценка динамики кровоснабжения тканей челюстно-лицевой области (экспериментально-клиническое обоснование реографических исследований): дис. доктора. мед. наук : 14.01.22 / Логинова Наталья Константиновна. - М., 2009. - 417 с.
7. **Мирза А. И.** Необходимость построения и принцип эксплуатации экспертной системы «ВНЧС» / А. И. Мирза, В. П. Самарий, Н. А. Довбыш. // Современная стоматология. - 2001. - №3 (15). - С. 75.
8. **Орехова Л. Ю.** Оценка микроциркуляции пародонта методом ультразвуковой доплерографии / Л. Ю. Орехова, Е. Д. Кучумова, О. В. Прохорова, Т. Б. Ткаченко // Пародонтология. - 2009. - Вып.3 (21). - С. 21.
9. **Ронкин М. А.** Реография в клинической практике / М. Ронкин, Л. Иванов. - М., - 1997. - 250 с.
10. **Adaptive alterations of elastic fibers in the bilaminar zone of rabbit temporomandibular joint following disc displacement.** / Z.Gu, H.Wu, J.Feng et al. // Chin Med J (Engl) 2002. - Dec; 115 (12) - P.1772-6.
11. **Calcifications of the disc of the temporomandibular joint** / M. Jibiki, S. Shimoda, Y. Nakagawa et al. // J. Oral. Pathol. Med. 1999. - Vol. 28, № 9. - P.413-419.
12. **Cinematic study of temporomandibular joint motion using ultra-fast magnetic resonance imaging** / A. Maniere-Ezvan, T. Havet, J. M. Franconi et al. // Cranio. - 1999. Vol. 17, № 4. - P.262-267.
13. **Comparison of a short examination procedure with an extensive diagnostic protocol for the diagnostic of temporomandibular disorders** / V. J. Miller, V. Bookhan, E. Cheshankova et al. // J. Oral. Rehabil. 2009. - Vol. 26, № 8. - P. 684-685.
14. **Comparison of clinical and psychologic features of fibromyalgia and masticatory myofascial pain** / R. Cimino, A. Michelotti, R. Stradi, C.Farinaro // J. Orofac. Pain. 2006.- Vol. 12, № 1.- P.35-41.
5. **Kozlov V. I. Melman E. P., Neyko E. M.** Histophysiology capillaries. Nauka. 1994;3:10-13.
6. **Loginova N. K.** Otsenka dinamiki krovosnabzheniya tkaney chelyustno-litsevoy oblasti (eksperimentalno klinicheskoe obosnovanie reograficheskikh issledovaniy) [Assessment of the dynamics of blood tissue maxillofacial (experimental clinical research study reographic)]: Author. dis. Dr. honey. Science. - Moskva. 2009:417.
7. **Mirza A. I.** The need to build and the principle of operation of the expert system "TMJ". Sovremennaya stomatologiya. 2001; № 3 (15): 75/
8. **Orekhova L. YU. Kuchumova E. D., Prohorova O. V., Tkachenko T. B.** Periodontal evaluation of microcirculation by ultrasonic Doppler. Parodontologiya. 2009;3 (21):21.
9. **Ronkin M. A. Ivanov L.** Reografiya v klinicheskoy praktike [Rheography in clinical practice]. M., 1997:250.
10. **Gu Z., Wu H., Feng J. et al.** Adaptive alterations of elastic fibers in the bilaminar zone of rabbit temporomandibular joint following disc displacement. Chin Med J. 2002:1772-6.
11. **Jibiki M., Shimoda S., Nakagawa Y. et al** Calcifications of the disc of the temporomandibular joint J. Oral. Pathol. Med. 1999; 9(28):413-419.
12. **Maniere-Ezvan A., Havet T., Franconi J. M. et al** Cinematic study of temporomandibular joint motion using ultra-fast magnetic resonance imaging. Cranio. 1999; 4(17):262-267.
13. **Miller V. J., Bookhan V., Cheshankova E. et al.** Comparison of a short examination procedure with an extensive diagnostic protocol for the diagnostic of temporomandibular disorders.J. Oral. Rehabil. 2009;8(26):684-685.
14. **Cimino R., Michelotti A., Stradi R., Farinaro C.** Comparison of clinical and psychologic features of fibromyalgia and masticatory myofascial pain. J. Orofac. Pain. 2006;1(12):35-41.

Поступила 21.01.13

УДК 616-071-57.083.3:616-089.168.1+616.314-089.843

**И. С. Мащенко, д. мед. н., А. А. Гударьян, д. мед. н.,
Е. А. Катан, И. А. Самойленко**Государственное учреждение «Днепропетровская государственная медицинская академия МЗ Украины»
Учебно-клинический центр хирургической стоматологии, имплантологии и пародонтологии «ИНТЕР-СТОМ»**КЛИНИКО - ИММУНОЛОГИЧЕСКИЙ
МОНИТОРИНГ В РАННЕМ И ОТСРОЧЕННОМ
ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ
ВНУТРИКОСТНОЙ ДЕНТАЛЬНОЙ
ИМПЛАНТАЦИИ***Проведенные комплексные клинические, рентгенологические и иммунологические динамические исследования у 42 больных с возникшими воспалительными и воспалительно – деструктивными осложнениями после дентальной внутрико-*

REFERENCES

1. **Badanin V. V.** Diagnosis of functional disorders of the temporomandibular joint using computer and magnetic resonance imaging and orthopedic treatment. Institut stamatologii. 2007;1 (6):15-18.
2. **Vyazmin A. J.** Diagnostika i kompleksnoe lechenie sindroma disfunkcii visochno-nizhnchelyustnogo sustava [Diagnosis and treatment of the syndrome complex dysfunction of the temporomandibular joint]: Dis. Dr. med. Science. Irkutsk., 2008: 227.
3. **Karlov V. A.** Nevrologiya litsa [Neurology person]. Moskva, 1991:288.
4. **Ivanov A. S. Troyashkin A. A, Fedorov Z. M.** Mikrobiologicheskie i immunologicheskie pokazateli u bolnykh artritam i artrozami VNCHS [Microbiological and immunological parameters in patients with arthritis and arthrosis of TMJ]. Donetsk, 2005:37 – 40.

стної імплантации и у 24 пациентов без таковых, позволили выявить патогенетически значимые нарушения параметров иммунитета цитокиновой системы и определить их диагностическую и практическую значимость.

Вывявлено, що виникнення ранніх запальних ускладнень дентальної внутрішньокісткової імплантации зв'язано переважно з порушенням біоцидності слизової оболонки порожнини рота за рахунок вираженого зниження продукції SIgA. Установлено, що ведучими порушеннями у хворих на періімплантний мукозит є дефіцит продукції SIgA, підвищене содержание IgG и IgM и рост содержания ФНО-α в ротовій рідині.

Установлено, що періімплантит розвивається на тлі придбаного вторинного імунодефіциту місцевого клітинного імунітету та дисбалансу в системі функціонування секреторних цитокінів.

Получены подтверждения, что уровни аутоантител к нативной и денатурированной ДНК в смешанной слюне могут быть маркерами отсутствия или наличия дегенеративно – деструктивных процессов в перимплантационной зоне.

Ключевые слова: мукозит, періімплантит, імунітет.

**I. С. Мащенко, О. О. Гудар'ян, Є. О. Катан,
I. А. Самойленко**

Державний заклад «Дніпропетровська медична академія
МОЗ України»

Навчально-клінічний центр хірургічної стоматології,
імплантології та пародонтології «ІНТЕР-СТОМ»

КЛІНІКО - ІМУНОЛОГІЧНИЙ МОНІТОРИНГ У РАНЬОМУ І ВІДСТРОЧЕНОМУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ ПІСЛЯ ВНУТРІШНЬОКІСТКОВОГО ДЕНТАЛЬНОЇ ІМПЛАНТАЦІЇ

Проведені комплексні клінічні, рентгенологічні та імунологічні динамічні дослідження у 42 хворих з наявними запальними та запально - деструктивними ускладненнями після дентальної внутрішньокісткової імплантации та у 24 пацієнтів без таких, дозволили виявити патогенетично значущі порушення параметрів імунітету, цитокинової системи і визначити їх діагностичну та практичну значимість.

Виявлено, що виникнення ранніх запальних ускладнень дентальної внутрішньокісткової імплантации пов'язане переважно з порушенням біоцидності слизової оболонки порожнини рота за рахунок вираженого зниження продукції SIgA. Встановлено, що провідними порушеннями у хворих на періімплантний мукозит є дефіцит продукції SIgA, підвищений вміст IgG і IgM та зростання вмісту ФНО-α у ротовій рідині.

Установлено, що періімплантит розвивається на тлі придбаного вторинного імунодефіциту місцевого гуморального й клітинного імунітету та дисбалансу в системі функціонування секреторних цитокінів.

Отримано підтвердження, що рівні аутоантитіл до нативної і денатурованої ДНК в змішаній слюні можуть бути маркерами відсутності або наявності дегенеративно-деструктивних процесів в періімплантационній зоні.

Ключові слова: мукозит, періімплантит, імунітет.

**I. S. Maschenko, A. A. Gudarjan, E. A. Katan,
I. A. Samojlenko**

State Establishment "Dnipropetrovsk State Medical Academy
of the MH of Ukraine"

Educational and Clinical Center for oral surgery, implantology
and periodontology "INTER-STOM"

THE CLINICO-IMMUNOLOGICAL MONITORING IN EARLY AND REMOTE POSTOPERATIONAL PERIOD AFTER INTRAOSSEOUS DENTAL IMPLANTATION

The inflammatory complications in peri-implant zone are often observed at dental intraosseous implantation. At present the role of immune mechanisms in the pathogenesis of the appearance and development of inflammatory process is considered to be proved [1, 2]. The functioning of the orthopedic constructions on implants is studied not only from mechanic, but also from biological positions. Taking into consideration the fact, that the construction of the implant is in constant contact with the protective systems of oral cavity, it is possible to suggest, that in early period the nonspecific immunologic factors play the main role in formation of inflammatory complications, and in remote one – the specific immune mechanisms, that result in pathological osteolysis of osseous tissue and potentiation of implant rejection.

The aim of the investigation is to analyze the peculiarities of the functioning of immune system at dental intraosseous implantation and to select the informative indices for the estimation and prognostication of the course of inflammatory and inflammatory-destructive complications in periimplant area.

The subjects and the method of the investigation. The results of the clinico-laboratorial immunological examination of 42 patients with occurred inflammatory and inflammatory-destructive complications in peri-implant area after the dental intraosseous implantation (the main group) and 24 patients without such ones (the comparative group) are used in the work.

The findings. As the result of the thoroughly studied anamnesis of 24 patients from the comparative group the phenomena of the reactive inflammatory process on surgical interventions were observed only on first few days after the dental intraosseous implantation. These phenomena eliminated themselves within 7-8 days. That is why they were not classified as the inflammatory complications. In these patients any deviations in immunogram right after implantation in comparison to the group of healthy people were absent.

Conclusions. 1. At the complex estimation of immune factors of local protection in patients with early inflammatory complications at dental intraosseous implantation the predominant deficiency of the secretory immunoglobulin A (SIgA) in saliva is found.

2. The main disorders in patients with periimplant mucositis are the reduced production of SIgA, the increase of the contents of IgG and IgM and the growing of the contents of FNO - α in oral liquid.

Keywords: mucositis, periimplantit, immunity.

При дентальної внутрішньокісткової імплантации не рідко зустрічаються запальні ускладнення в періімплантационній зоні. В настоящее время роль иммунных механизмов в патогенезе возникновения и развития воспалительного процесса считается доказанной [1, 2]. Общепринято, что сочетание измененного иммунологического фона до проведения дентальной имплантации и операционный стресс создают предпосылки для возникновения вторичной иммунодепрессии, что может явиться причиной формирования тя-

желех воспалительно-деструктивных осложнений в поздние сроки после хирургических вмешательств [3].

Функционирование ортопедических конструкций на имплантатах рассматривают не только с механических, но и с биологических позиций. Учитывая, что пребывание имплантата происходит в постоянно изменчивой среде, порой достаточно агрессивной по отношению к нему, как к инородному телу, организм, в конечном итоге, стремится его отторгнуть [4].

Учитывая, что конструкция имплантата постоянно контактирует с защитными системами полости рта, можно предположить, что в раннем периоде ведущая роль в формировании воспалительных осложнений принадлежит неспецифическим иммунологическим факторам, а в отсроченном - специфическим иммунным механизмам, которые приводят к патологическому остеолisisу костной ткани и потенцированию отторжения имплантата.

Несомненно, проще устранить неспецифическую супрессию слизистой десневых тканей и добиться восстановления ее биоцидности на раннем этапе исследований, и тем самым не допустить в поздние сроки формирования специфических иммунных реакций, имеющих патогенетическую значимость в развитии дентальных периимплантитов, характеризующихся активным и тяжелым течением.

Однако, отсутствие в литературе сведений о диагностической и прогностической значимости выявленных при дентальной внутрикостной имплантации отклонений показателей иммунного статуса снижает возможности клинического использования лабораторно - иммунологических данных. Мы покажем, что обоснование диагностической и прогностической ценности иммунологических тестов и постоянный мониторинг их динамических показателей облегчит интерпретацию иммунограмм и обеспечит возможность наблюдения за клиническим состоянием периимплантных тканей на всех этапах после дентальной имплантации. Кроме того, учет динамических особенностей иммунной реактивности при возникновении воспалительных и воспалительно-деструктивных осложнений в раннем и отсроченном периоде после оперативных вмешательств позволит выявить истинные патогенетические механизмы их развития, расширить представления об активности проявления конкретных заболеваний и избрать индивидуальную тактику лечения.

В связи с этим, актуальна проблема иммунологического мониторинга при проведении дентальной внутрикостной имплантации. Наиболее значимой является оценка состояния иммунной системы в стадии ремиссии периимплантита для выявления стойких нарушений специфической иммунорезистентности и их своевременной коррекции с целью предотвращения рецидивирования и прогрессирования воспалительно-деструктивного процесса в периимплантационной зоне.

Цель исследования. Провести анализ особенности функционирования иммунной системы при дентальной внутрикостной имплантации и отбор информативных показателей для оценки и прогнозирования течения воспалительных и воспалительно-деструктивных осложнений в периимплантационной области.

Объекты и методы исследования. В работе использованы результаты клинико-лабораторного иммунологического обследования 42 больных с возникшими воспалительными и воспалительно-деструктивными осложнениями в периимплантационной области после дентальной внутрикостной имплантации (основная группа) и 24 пациента, не имеющих таковых (группа сопоставления).

В основную группу вошло 23 (54,8 %) женщин и 19 (45,2 %) мужчин в возрасте от 45 до 62 лет. В процентном отношении пациенты группы сопоставления имели примерно идентичный возраст и одинаковую половую принадлежность.

Клинический диагноз воспалительно - деструктивных осложнений дентальной внутрикостной имплантации устанавливался на основании субъективных, объективных (в том числе параклинических) и рентгенологических исследований. Воспалительные явления в периимплантационной области зарегистрированы в раннем периоде после постановки имплантатов (в количестве не менее 3 и более одномоментно) у 14 больных. В отсроченном периоде (через 2-3 месяца и более) после установки формирователей десны диагностирован периимплантитный мукозит - у 16 человек, дентальный периимплантит - у 12 больных.

Контрольную группу составили практически здоровые доноры (21 человек), соответствующие основной группе возраста с интактными зубами и пародонтом, не страдающие воспалительными заболеваниями.

Все пациенты основной группы и группы сопоставления обследовались комплексно с использованием следующих методов: клинических, параклинических, клиничко - рентгенологических и иммунологических.

Стоматологический статус оценивали после выяснения жалоб, анамнеза, осмотра челюстно-лицевой области с последующей объективной оценкой состояния зубов и зубных рядов, височно-нижнечелюстного сустава и прикуса.

Предоперационное обследование больных основной и группы сопоставления в обязательном порядке включало определение состояния пародонта оставшихся зубов и оценку слизистой оболочки маргинальной части десны в периимплантной области, уровень ее прилегания к формирователю десны, степень подвижности и податливость мягких тканей.

В качестве теста гигиенического состояния полости рта использовался индекс гигиены по Грину-Вермиллиону. Оценка состояния и степени воспаления периимплантной области проводилась по методу Мюлеманна в модификации Коуэлла [5]. Для определения значения индекса налета и зубного камня (ИГ) и индекса кровоточивости (ИК) использовали оценочную шкалу от "0" до "3" баллов.

Основными способами обследования периимплантационной зоны, костных структур альвеолярных отростков, а также зубов и их периапикального состояния являлась панорамная рентгенография и компьютерная томография. Ортопантомография проводилась на ортопантомографе. Спиральная компьютерная томография - на компьютерном томографе со

спиральным сканированием "Hi Speed DX/J "General Electric".

Состояние местной неспецифической гуморальной резистентности определялось по количеству в нестимулированной слюне SIgA, IgA и IgG методом радиальной иммунодиффузии в геле по G. Mancini [6] с использованием моноспецифических сывороток против названных иммуноглобулинов.

Исследование клеточного иммунитета осуществлялось методом определения количества популяций и субпопуляций лимфоцитов в сыворотке крови способом иммуноферментного анализа с использованием панели моноклональных антител к молекулам CD₃, CD₄, CD₈, CD₁₆, CD₂₂ и CD₂₅ производства "Сорбент" (Россия).

Количественная оценка уровней ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-4 в слюне проводилась с помощью набора реагентов Pro-Con (ООО "Протеиновый Контур", г. Санкт-Петербург) методом твердофазного иммуноферментного анализа.

Антитела к нативной и денатурированной ДНК в нестимулированной слюне определялись с помощью тест-системы "ДНК-ТЕСТ" и обозначались общепринятыми символами Кн ДНК и Кд ДНК.

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ STATISTICA 6.0 Stat Soft Inc, USA на персональном компьютере в среде Windows с использованием табличного процессора Microsoft Excel 2000. Статистическая обработка вариационных рядов включала подсчет средних арифметических величин (M) и стандартных ошибок средних арифметических (m). В работе использовались методы непараметрической статистики. Для оценки достоверности различия показателей между группами вычисляли t'- критерий Стьюдента. При $p < 0,05$ различия считались достоверными.

Результаты исследования. В результате тщательно изученного анамнеза у 24-х больных группы сопоставления отмечались явления реактивного воспалительного процесса на оперативные вмешательства лишь в первые дни после внутрикостной дентальной имплантации, которые самоликвидировались на протяжении 7-8 суток. Поэтому их мы не относили к воспалительным осложнениям. У этих больных непосредственно после имплантации в иммунограмме отсутствовали какие-либо отклонения по сравнению с группой здоровых людей.

Анализ лабораторных показателей в сроки через 12-14 и более суток после дентальной внутрикостной имплантации выраженных отклонений в функционировании местного гуморального и клеточного иммунитета у больных группы сопоставления не выявил. Вместе с тем, установлено значительное возрастание содержания иммуноглобулинов, особенно SIgA и это закономерно, так как названный иммуноглобулин препятствует прикреплению бактерий к эпителиальным клеткам и инактивирует локально действующие токсины, что и блокирует развитие дальнейших воспалительных осложнений в периимплантационной зоне.

ИЛ-1 β , как и ФНО- α являются медиаторами воспаления. По нашим данным их содержание в смешанной слюне больных группы сопоставления в

среднем достоверно не отличалось от такового здоровых доноров. Близкие результаты были получены при изучении уровней ИЛ-4.

По показателям системной клеточной неспецифической резистентности (CD₃, CD₄, CD₈, CD₁₆, CD₂₂ и CD₂₅ лимфоцитов) отличий группы больных сопоставления от группы контроля не выявлено.

На отсутствие воспалительно-деструктивных изменений в слизистой оболочке маргинальной десны указывали и нормальные уровни Кн ДНК и Кд ДНК в смешанной слюне больных группы сопоставления (таб. 1).

Таблица 1

Сравнительная оценка уровней концентрации аутоантител к антигенам н ДНК и д ДНК у больных с различными осложнениями после дентальной внутрикостной имплантации

Группы исследуемых	Показатели аутоиммунной реакции	
	Концентрация антител к нДНК	Концентрация антител к дДНК
Пациенты с ранними реактивными осложнениями воспалительного характера (n=22)	1,28±0,2	1,9±0,14
Больные с периимплантным мукозитом (n=12)	1,39±0,18	1,9±0,12
Больные дентальными периимплантатами (n=8)	3,48±0,21*	3,23±0,09*
Контрольная группа (n=21)	1,26±0,24	1,7±0,16

Примечание: * $p < 0,05$ – достоверность различий по сравнению с данными контрольной группы.

Проведенное комплексное исследование параметров местной неспецифической резистентности гуморального и клеточного звеньев местного иммунитета, на системном уровне цитокинового ответа у больных основной группы в процессе послеоперационного иммунологического мониторинга позволило выделить ряд отличительных особенностей в зависимости от времени проявления и особенно от тяжести воспалительных осложнений, возникших в разные периоды динамического наблюдения.

С воспалительными осложнениями, возникшими в раннем послеоперационном периоде (не ранее 12-14 суток и позже) у 22 человек (52,4 %) иммунограммы указывали на нарушения местного гуморального звена иммунитета. У всех обследованных имело место понижение уровней SIgA, что свидетельствовало о снижении микробиоцидной функции слизистой десны, то есть недостаток SIgA, вероятнее всего явился фоном, на котором развивался и продолжался воспалительный процесс в раннем периоде после денталь-

ной имплантации. И это тем более правомочно, что существенных изменений концентраций IgG в слюне не было, лишь отмечалась тенденция к несущественному повышению его уровня. При практически неизменном уровне IgM, снижение уровней IgA отмечено в 2 раза, что свидетельствовало о переходе воспалительного процесса в хроническую стадию.

Анализ функционирования клеточного звена локального иммунитета у больных с возникшими ран-

ними воспалительными осложнениями дентальной имплантации не выявил значимых различий в содержании основных популяций лимфоцитов (СД₃, СД₄, СД₈, СД₁₆ и СД₂₅) в сравнении с принятой нормой. Наряду с этим наблюдалось достоверное повышение β-лимфоцитов (СД₂₂) начиная со второй недели после послеоперационного периода. Достоверных изменений со стороны исследуемых интерлейкинов при этом не было (таб. 2)

Таблица 2

Изменение локального гуморального и системного клеточного иммунитета в раннем и отсроченном периодах после внутрикостной дентальной имплантации

Показатели иммунитета	Группы обследуемых			Контрольная группа (n = 21)
	Пациенты с ранними реактивными осложнениями воспалительного характера (n = 22)	Пациенты с отсроченными осложнениями		
		Периимплантитный мукозит (n = 12)	Дентальный периимплантит (n = 8)	
sIgA (г/л)	1,86±0,03*	0,58±0,06*	0,35±0,03*	1,30±0,02
IgA (г/л)	0,71±0,06	0,69±0,07	0,52±0,08	0,47±0,03
IgG (г/л)	11,2±0,6	13,8±0,6	11,7±0,4	10,5±0,4
IgM(г/л)	0,29±0,03	0,84±0,03*	0,38±0,04*	0,27±0,02
СД ₃ (%)	64,8±1,9	53,6±1,4*	48,9±2,1*	66,5±1,3
СД ₄ (%)	40,3±1,7	33,9±0,7*	31,5±0,9*	39,2±1,5
СД ₈ (%)	25,1±0,6	19,6±0,4*	18,2±0,4*	24,2±0,8
СД ₂₂ (%)	23,0±1,1	18,2±0,4*	17,0±0,3*	20,4±0,9
СД ₁₆ (%)	12,3±0,9	11,7±0,4	13,9±0,4	11,2±0,5
СД ₂₅ (%)	10,2±0,8	10,1±0,6	12,7±0,3	9,4±0,4
ИЛ-1β (пг/мл)	188,7±12,4	206,4±16,6*	393,5±18,0*	161,4±8,24
ФНО-α (пг/мл)	206,7±11,3*	412,8±14,2*	561,7±10,4*	127,6±6,4
ИЛ-4 (пг/мл)	80,2±5,2*	56,9±3,2*	49,2±4,1*	68,9±4,7

Примечание: * - p<0,05 – достоверность различий по сравнению с данными лиц контрольной группы

Аутоантитела к ДНК, как к нативной, так и к денатурированной, не определялись избыточно у больных с ранними воспалительными осложнениями в периимплантной области, что свидетельствовало о наличии воспалительной реакции лишь в поверхностных слоях слизистой маргинальной десны и отсутствии деструктивных процессов в ней.

Обследования больных в отсроченном периоде после установки формирователей десны (спустя 3, 6, 12 и более месяцев) позволило выявить периимплантный мукозит у 12 (28,6 %) человек и дентальный периимплантит 1 и 2 класса у 8 (19 %) пациентов.

У пациентов с клинической картиной периимплантного мукозита снижение уровня sIgA было более выраженным, чем у предыдущих пациентов, что подтверждает существенную роль секреторного sIgA в защитной реакции слизистой оболочки. Исследование других иммуноглобулинов смешанной слюны показало значительное повышение уровней IgG и IgM (таб. 2), что свидетельствует о напряжении локальных механизмов антимикробной защиты у данной категории пациентов, наступивших в результате сниженной микробиоцидной функции со стороны sIgA и появления активно текущего воспалительного процесса.

При периимплантном мукозите установлена тенденция к снижению (p<0,05) числа СД₄ - лимфоцитов. Констатирована тенденция к увеличению показателей СД₈ - лимфоцитов. Со стороны СД₁₆ и СД₂₅ - лимфоцитов существенных отличий от группы здоровых не выявлено. Уменьшение СД₄, содержащих Т-хелперы, свидетельствует о смешанном характере изменений иммунного ответа у больных с периимплантным мукозитом. Содержание В-лимфоцитов (СД₂₂) в сыворотке крови было близко к таковому пациентов с ранними воспалительными осложнениями, возникшими после дентальной внутрикостной имплантации (таб. 2).

Цитокиновый профиль при периимплантном мукозите изменялся умеренно, проявлялся достоверным увеличением уровней ФНО – α, малозначительным ростом продукции ИЛ-1β и снижением уровней ИЛ-4 лишь у пациентов с длительным течением заболевания (у меньшей половины пациентов – табл. 1). В остальных случаях цитокиновый профиль не имел отличий от нормативных уровней. Следовательно, формирование периимплантитного мукозита сопровождается мало выраженным накоплением в ротовой жидкости избыточных количеств регуляторных цитокинов с разнонаправленными эффектами.

Проведенная оценка выраженности деструктивно-го процесса в периимплантной зоне больных периимплантным мукозитом, приводящего к развитию аутоиммунных реакций, а именно к повышению физиологического уровня концентрации аутоантител к антигенам к нативной и денатурированной ДНК, свидетельствует о начальном этапе развития деструкции тканей десны у данной категории обследуемых: концентрации как нативной так и денатурированной ДНК в ротовой жидкости были умеренно выражены и имели достоверные различия с нормативными значениями.

При дентальном периимплантите независимо от степени тяжести, в ротовой жидкости отмечалось максимальное снижение уровней SIgA. Так, содержание SIgA у больных периимплантитом составляло в среднем $0,35 \pm 0,03$ г/л, что было значительно ниже, чем у больных периимплантитным мукозитом (почти в 2 раза). Одновременно в таких случаях выявлялось умеренное повышение в слюне уровней IgA и IgM, что указывало на несостоятельность местного гуморального иммунитета у пациентов с дентальными периимплантитами. Обнаруженный нами дисбаланс в выработке иммуноглобулинов свидетельствует о развитии локальных иммунопатологических реакций, что могло создавать в будущем условия для формирования вторичного гуморального иммунодефицита на местном уровне. Косвенно это подтверждает и факт снижения абсолютного числа β - лимфоцитов (CD₂₂) на фоне умеренного повышения концентрации IgA и IgM (таб. 1) у пациентов с дентальными периимплантитами.

При анализе содержания субпопуляций Т-лимфоцитов у анализируемых пациентов обращало на себя внимание снижение содержания CD₃, CD₄ и CD₈ лимфоцитов и статистически значимое повышение в сравнении с контролем CD₁₆ и CD₂₅ (таб. 2). Высокое содержание CD₂₂ клеток, по-видимому, свидетельствует об активации гуморального звена иммунитета в ответ на стимуляцию антигенами микробного происхождения.

Сравнительная оценка субпопуляционного состава Т-лимфоцитов ротовой жидкости у больных периимплантным мукозитом и у пациентов периимплантитом продемонстрировала, что развившаяся стадия воспалительно-деструктивного процесса (дентальный периимплантит) сочетается с дисфункцией клеточного иммунитета, что может служить важной основой для реализации и неуклонного прогрессирования болезни.

У больных дентальным периимплантитом отмечалась гиперцитокинемия. Уровни провоспалительных цитокинов: ИЛ-1 β и ФНО- α на фоне резкого снижения концентрации ИЛ-4 (таб.1) в ротовой жидкости. Выявленные нарушения цитокинового статуса свидетельствуют о серьезном дисбалансе функционирования этой системы и, не только не имеет позитивного эффекта, но и напротив, оказывает прямое повреждающее действие. Так, максимальные уровни ИЛ - 1 β устанавливались у пациентов с быстро прогрессирующим периимплантитом. Возможно, что именно высокая продукция ИЛ - 1 β и является той причиной, которая потенцирует резорбтивный процесс в костных структурах периимплантной области. Нами установлено, что активирование процессов ре-

зорбции в костной ткани больных сопровождается деструктивно-дегенеративными изменениями, которые достаточно тестировались по уровню аутоантител к нативной и денатурированной ДНК: их содержание в смешанной слюне больных периимплантитом было более повышено, чем у больных периимплантным мукозитом (таб. 1).

Резюмируя полученные сведения, можно констатировать, что полученные результаты иммунологического обследования согласуются с клиническими данными. Комплексное клиничко-иммунологическое исследование играет существенную роль в адекватной оценке состояния периимплантных тканей в раннем и отсроченном периоде после дентальной внутрикостной имплантации. Для каждого клинического состояния воспалительных и деструктивно-воспалительных осложнений дентальной внутрикостной имплантации выявлены изменения изучаемых патогенетически значимых иммунологических параметров локального иммунитета, определена их диагностическая и прогностическая значимость.

Выводы. 1. При комплексной оценке иммунных факторов локальной защиты у больных с ранними воспалительными осложнениями при дентальной внутрикостной имплантации выявляется преимущественный дефицит секреторного иммуноглобулина А (SIgA) в слюне.

2. Ведущими нарушениями у больных периимплантитным мукозитом является уменьшение продукции SIgA, повышение содержания IgG и IgM и рост содержания ФНО- α в ротовой жидкости.

3. Дентальный периимплантит ассоциируется с выраженным вторичным иммунодефицитом местного гуморального и системного клеточного иммунитета и характеризуется повышенной продукцией провоспалительного ИЛ - 1 β и сниженным содержанием ИЛ - 4 в слюне.

4. Количественный показатель уровня аутоантител к нативной и денатурированной ДНК в смешанной слюне может быть маркером отсутствия или наличия дегенеративно-деструктивных процессов в периимплантационной области, отражая выраженность их тяжести.

Список литературы

1. **Машенко И. С.** Иммуногенез различных клинических форм генерализованного пародонтита / И. С. Машенко, А. А. Гударьян, О. С. Васильковская // Вісник стоматології. – 2012.- №2 (79). - С. 41-46.
2. **Тлустенко В. П.** Применение растительного иммуномодулятора фитопрепарата «Натурсил» в комплексном лечении периимплантных мукозитов / В. П. Тлустенко // Материалы 6-й междунар. конф. [«Современные проблемы имплантологии»], (Саратов, 20-23 мая 2002 г.) - Саратов, 2002. - С. 123-124.
3. **Маркелова Е. В.** Иммуноглобулиновый профиль у больных при эндопротезировании тазобедренного сустава / Е. В. Маркелова, А. В. Костюшко, И. И. Кузьмин // Тихоокеанский мед. журнал. - 1999. - №3. - С. 83.
4. **Параскевич В. Л.** Дентальная имплантология. Основы теории и практики / В. Л. Параскевич. - Минск, 2002. - 356 с.
5. **Леус П. А.** Значение некоторых индексов в эпидемиологических исследованиях болезней пародонта / П. А. Леус // Стоматология. - 1990. - Т. 69, - №1. - С. 80-83.
6. **Manchini G.** Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion / G. Manchini, A. O. Garbonara, S. F. Heremans // Immunochemistry. — 1965. — Vol. 2, N 6. — P. 234—235.

REFERENCES

1. Mashchenko I. S., Gudaryan A. A., Vasilkovskaya O. S. The immunogenesis of the different clinical forms of generalized periodontitis. // Visnyk stomatologii. – 2012;2(79):41-46.
2. Tlustenko V. P. Primenenie rastitel'nogo immunomodulyatora fitopreparata «Natusil» v kompleksnom lechenii pereimplantnykh mukozitov. Materialy 6-y mezhduнародnoy konferentsii. «Sovremennye problemy implantologii». [The use of the vegetative immune modulator of the phytopreparation "Natusil" in the complex treatment of periimplant mucosites. The materials of the 6th International Conference "The Modern Problems in Implantology"]. Saratov, 2002: 123-124.
3. Markelova E. V., Kostyushko A. V., Kuzmin I. I. The immunoglobulin profile in patients at hip replacement. Tikhookeanskii med. zhurnal. 1999; 3:83.
4. Paraskovich V. L. Dentalnaya implantologiya. Osnovy teorii i praktiki [The dental Implantology. The fundamentals of theory and practice]. Minsk, 2002:356.
5. Leus P. A. The meaning of some indices in epidemiological studies of periodontal diseases. Stomatologiya. 1990;1(69): 80-83.
6. Manchini G., Garbonara A. O., Heremans S. F. Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion. Immunochemistry. — 1965; 6(2):234— 235.

Поступила 29.01.13

УДК: 616.316 – 002: 614.876

Национальный медицинский университет
им. А. А. Богомольца**В. А. Маланчук, д. мед. н., А. В. Копчак,
В. А. Коваленко**

**КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ
ДИСФУНКЦИИ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ
У ПАЦИЕНТОВ, ПОЛУЧИВШИХ ТЕРАПИЮ
РАДИОАКТИВНЫМ ЙОДОМ ПО ПОВОДУ
ПАПИЛЛЯРНОЙ КАРЦИНОМЫ
ЦИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

Представлены результаты обследования 30 пациентов с клиническими проявлениями дисфункции слюнных желез после аблативной терапии изотопами I^{131} по поводу папиллярной тиреоидной карциномы. У 86,6% больных отмечены изменения слюнных желез, выражающиеся в их функциональной недостаточности различной степени выраженности, снижающие качество жизни пациента и повышающие риск возникновения, развития и прогрессирования заболевания полости рта.

Ключевые слова: дисфункция слюнных желез, терапия радиоактивным йодом.

В. О. Маланчук, А. В. Копчак, В. А. Коваленко

Национальний медичний університет ім. О. О. Богомольця

**КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ ДИСФУНКЦІЇ СЛИННИХ
ЗАЛОЗ У ПАЦІЄНТІВ, ЩО ОТРИМАЛИ
ТЕРАПІЮ РАДІОАКТИВНИМ ЙОДОМ
З ПРИВОДУ ПАПІЛЛЯРНОЇ КАРЦИНОМИ
ЦИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ**

Представлені результати обстеження 30 пацієнтів з клінічними проявами дисфункції слинних залоз після аблативної терапії ізотопами I^{131} з приводу папілярної тиреоїдної карциноми. У 86,6% хворих відзначені зміни слинних залоз, що виражаються в їх функціональній недостатності різного

ступеня вираженості, що знижують якість життя пацієнта і підвищують ризик виникнення, розвитку і прогресування захворювань порожнини рота.

Ключові слова: дисфункція слинних залоз, терапія радіоактивним йодом.

V. A. Malanchuk, A. V. Kopchak, V. A. Kovalenko

Bogomolets National Medical University

**CLINICAL MANIFESTATIONS OF SALIVARY
GLAND DYSFUNCTION OF PATIENTS WHO
RECEIVED RADIOACTIVE IODINE THERAPY
WITH PAPILLARY THYROID CARCINOMA**

Over the past two decades, in the population of Ukraine, which was affected by the radiation exposure from the Chernobyl nuclear power station, significantly increased the frequency of thyroid malignancy, particularly of papillary carcinomas. Radiation-induced papillary carcinomas have a high biological malignant potential, which makes to choose radical methods of treatment, based on the performance of thyroidectomy with dissection of neck lymph collectors followed by isotopes I^{131} ablative therapy.

Especially intensive the isotopes I^{131} accumulate in the salivary gland tissue. As a result, the absorption of large doses of radiation leads to the development of complex structural and functional changes, that manifest by severe dysfunction in early and remote periods after radioiodine therapy.

Object. Objective research was to study the effect of radiation isotope I^{131} in patients with papillary thyroid carcinoma on the status and function of the salivary glands, as well as status of mouth, teeth, and periodontal disease.

Materials and Methods. Examined 30 patients with signs of salivary gland dysfunction after radioactive iodine treatment. Dominant persons were women (80 %). The age of patients ranged from 25 to 67 years. All patients had previously been produced radioiodine therapy (I^{131}) in the ablative dose of 100-150. Patients underwent clinical study, physical examination of salivary glands, assessment of the oral mucosa, the calculation of the dental status and ultrasound diagnosis of salivary glands.

Results. The clinical picture in the early post-radiation period (1-2 weeks) was based on anamnesis. Most patients complained on swelling of salivary glands and moderate pain syndrome, which is typical for clinic of acute sialadenitis.

Steady complex of functional disorders was observed in the remote post-radiation period. 86,6 % of patients complained on discomfort in the salivary glands. 20 patients (66,5 %) indicated a periodic appearance of swelling in the salivary glands. Of these, seven patients have had the appearance of a periodic pain of varying intensity. Dryness in the mouth noticed by 10 patients (33,3 %). Visual clinical signs of decreasing salivation were observed in 18 patients (60 %). This indicates that some patients have had early subclinical forms of xerostomia. Different taste distortion was in 7 patients (23,3 %), and in most cases appeared periodically. Patients often indicated the presence of salty taste.

The Green Vermillion index of oral hygiene was good in 16,7 % of patients, satisfactory - in 53,3 %, unsatisfactory - in 20 %, and poor - in 10 %. Studying papillary-marginal-alveolar index showed mild gingivitis 46,7 % of patients, the average 23,3 % and severe in 6,7 %.

Results of ultrasound examination of salivary gland parenchyma revealed the appearance echostructure inhomogeneity of salivary glands in 16 patients (53,3 %), and decreasing echogenicity in 13 patients (43,3 %).

Conclusions. 1. The lesion of salivary gland parenchyma leads to the depletion of their functional reserves.