

Клинико-иммунологические аспекты осложнений после дентальной имплантации

Н.А. ПАНАХОВ, д.м.н., профессор, зав. кафедрой

Т.Г. МАХМУДОВ, к.м.н., докторант

С.И. АХМЕДОВ, к.м.н., доцент

Кафедра ортопедической стоматологии

Азербайджанский медицинский университет, г. Баку

Clinical and immunological aspects of complications after dental implantation

N.A. PANAKHOV, T.G. MAKHMUDOV, S.I. AKHMEDOV

Резюме

Проанализированы клинические и иммунологические параметры у пациентов с зубными имплантатами, не страдающими какими-либо заболеваниями, и страдающими перииимплантитным мукозитом.

Обследованы 164 пациента с дентальной имплантацией, средний возраст – $54,60 \pm 4,17$ лет. Всего установлен 641 имплантат. По классификации Кеннеди имплантаты I класса составили 43,7%, II класса – 31,3%, III класса – 25,0%. Исследование проводили спустя пять лет после дентальной имплантации. Определены индексы стоматологические индексы и цитокины в зубодесневой жидкости.

Пациенты с перииимплантитным мукозитом характеризовались неудовлетворительной гигиеной полости рта, воспалительным процессом в десне и частой кровоточивостью. Выраженные изменения выявлялись в уровнях ФНО- α и ИЛ-10, которые соответственно в 3,6 ($p < 0,01$) и 2,7 раза ($p < 0,01$) были выше показателей у здоровых и лиц контрольной группы. Коэффициент соотношения ФНО- α /ИЛ-10 у пациентов с мукозитом составил 0,44, против 0,35 в контрольной группе и 0,36 у здоровых пациентов.

Ключевые слова: дентальная имплантация, мукозит, имплантат, индексы, цитокины.

Abstract

Clinical and immunological parameters in patients with healthy dental implants and with perimplantitis mucositis were analyzed.

164 patients with dental implantation were examined, the average age was 54.6 ± 4.17 years. A total of 641 implants were installed. According to the Kennedy classification, Class I implants amounted to – 43.7%, Class II – 31.3%, Class III – 25.0%. The study was carried out 5 years after dental implantation. Indices of dental indices and cytokines in the gingival fluid are determined.

Patients with peri-implantitis mucositis were characterized by unsatisfactory oral hygiene, inflammation in the gums and frequent bleeding. Expressed changes were detected in the levels of TNF- α and IL-10, which were 3.6% ($p < 0.01$) and 2.7 times ($p < 0.01$), respectively, in healthy and control subjects. The ratio of the ratio of TNF- α / IL-10 in patients with mucositis was 0.44, against 0.35 in the control group and 0.36 in healthy patients.

Key words: dental implantation, mucositis, implant, indices, cytokines.

Восстановление отсутствующих зубов с помощью зубных имплантатов в настоящее время стало общепринятым методом лечения [1–4, 7]. Различные исследования показали высокую выживаемость имплантатов при функциональном использовании, которые варьируются от 90% до 95% в течение периода наблюдения до 20 лет [5, 10].

В настоящее время нет сомнений в полезности таких цитокинов, как ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, ИЛ-12 в качестве маркеров дисфункции имплантата (мукозит и перииимплантит) [6]. Сохранность периодонта зависит от местного баланса среди реактивных и супрессорных иммунных клеток, их цитокинов и медиаторов. Провоспалительные цитокины индуцируют реабсорбцию костей, противовоспалительные цитокины оказывают противоположное действие [6]. Известно, что уровни

цитокинов в плазме увеличиваются после операции [6]. При имплантации зубов выделяется большое количество цитокинов на местном уровне в качестве реакции на хирургическую агрессию, и эти уровни постепенно снижаются в течение последующих восьми месяцев [6]. Выделение цитокинов после этого периода времени считается важным фактором в развитии заболеваний перииимплантата и это является предметом изучения различных исследований. Однако пока еще на этот счет однозначного мнения нет. Результаты некоторых исследований свидетельствуют об увеличении уровней ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-12 и ИЛ-10 при перииимплантите [9, 11]. Напротив, другие исследования сообщают об отсутствии взаимосвязей между уровнями ИЛ-6 и ИЛ-10 и перииимплантитом [8, 12] и исключают их влияние на раннюю потерю имплантата [15].

Таким образом, исследования по изучению участия цитокинов в возникновении мукозита и периимплантита представляются актуальными.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ клинических и иммунологических параметров у пациентов с зубными имплантатами, не страдающих какими-либо заболеваниями и страдающих периимплантитным мукозитом.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании приняли участие 164 пациента в возрасте от 45 до 60 лет, средний возраст – 54,60 ± 4,17 лет с дентальной имплантацией. Из обследованных лиц мужчин было 78 (47,6%), женщин – 86 (52,4%). Преобладали лица с потерей более трех зубов – 75,6% (124 пациента). Причиной потери зубов были осложненный кариес, пародонтит. 83 (50,6%) пациентов страдали заболеваниями желудочно-кишечного тракта, 59 (36,0%) – заболеваниями лор-органов и аллергическими заболеваниями, у 22 (13,4%) сопутствующих заболеваний не отмечено. В исследование не были включены пациенты с тяжелыми соматическими заболеваниями в стадии обострения, инфарктом миокарда в анамнезе, язвенно-эррозивными расстройствами желудочно-кишечного тракта, не принимающие антикоагулянты, кортикостероидную терапию.

Дентальная имплантация проведена с использованием остеопластических материалов Geistlich Bio-Oss spongiosa гранулы 0,5g и Bio-Gide мембранны: 25 x 25 mm (Германия). Всего был установлен 641 имплантат. Количество имплантатов по классификации Кеннеди I класса составило 43,7%, II класса – 31,3%, III класса – 25,0%.

Исследование проводили спустя пять лет после дентальной имплантации.

Контрольную группу составили 20 лиц сопоставимого возраста, из которых мужчин было 9 (45,0%), женщин – 11 (55,0%).

Клиническое состояние полости рта оценивали по гигиеническому индексу OHI-S (Green-Vermillion, 1964), пародонтальному индексу PI (Russel A. L., 1967), индексу кровоточивости десен (Muhsleman H. R., Cowell I., 1975), интегральному показателю функционирования имплантатов (Миргазизов М. З., 1987).

Для оценки зубного налета использовали двухцветные таблетки paro®PLAK (Германия) и определяли по критериям Green-Vermillion.

Зубодесневую жидкость собирали из каждого имплантата стерильными фильтровальными бумажными полосками «Ф». Забор проводили следующим образом: высушивание рта аспирацией; изоляция зоны десневой борозды от слюны ватными валиками; мягкая сушка зоны; отбор проб жидкости путем помещения стерильных бумажных полосок в бороздку между имплантатом и деснами, сохраняя это положение в течение 30 секунд. Затем каждый пропитанный образец помещали в пробирку Эппендорфа, в котором содержался 1 мл 0,155 M раствора хлорида натрия, встраивали с помощью центрифуги-вортекс Комбиспин

FVL-2400N (BioSan, Латвия) в течение 10 минут. В результате получали образцы десневой жидкости с разведением 1:200, которые замораживали при –40 °C и хранили до проведения анализа.

Исследование цитокинового профиля проводили до и на 6–7 сутки после имплантации. Провоспалительные (ИЛ-1 β , ИЛ-6, ФНО- α , ИФН- γ) и противовоспалительные цитокины (ИЛ-4, ИЛ-10) определяли в десневой жидкости методом твердофазного иммуноферментного анализа с помощью иммуноферментных тест-систем производства «Протеиновый контур», «Вектор-Бест» (Россия).

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием стандартных пакетов программы Statistica version 7.0 (США).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При проведении исследования состояния полости рта и определения индексов установлен 71 (11,1%) перимплантатный мукозит, что выражалось воспалительными процессами в области перимплантатных тканей у 22 (13,4%) пациентов (рис. 1). Анализ индекса OHI-S показал, что в среднем гигиена полости рта у пациентов с перимплантитным мукозитом была хуже в 2,4 раза ($p < 0,01$). В группе пациентов с зубными имплантатами, не страдающими какими-либо заболеваниями, плохая гигиена полости рта выявлялась в 10,2% случаев, тогда как у пациентов с перимплантитным мукозитом – в 91,5% случаев. Состояние пародонта также было хуже при мукозите в 1,6 раза ($p < 0,05$). Начальная стадия, когда воспаление было только в одном отдельном участке десны, выявлялось в 84,5% случаев у пациентов с мукозитом, в остальных

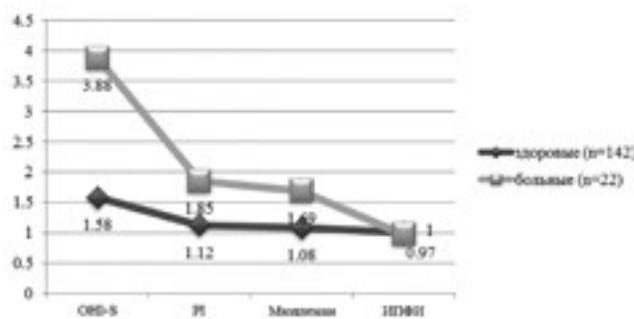


Рис. 1. Состояние полости рта у обследованных пациентов (в баллах)

15,5% случаев воспаление распространялось на всю десну.

У большинства пациентов с перимплантитным мукозитом отмечалась частая кровоточивость десен – 47,9%, иногда кровоточивость выявлялась в 45,1% случаев и постоянно – в 7,0% случаев. Интегральный показатель функционирования имплантатов (ИПФИ) при мукозите, равный 1,0 и 0,75, встречался в 85,9% и 14,1% случаев соответственно.

Следовательно, пациенты с перимплантитным мукозитом характеризовались неудовлетворительной

гигиеной полости рта, воспалительным процессом в десне и частой кровоточивостью.

Известно, что маркерами воспаления являются цитокины. При исследовании уровня цитокинов в зубодесневой жидкости у пациентов с больными и здоровыми имплантатами выявлен дисбаланс у первых (рис. 2). Согласно полученным данным, максимально выраженные изменения выявлялись в уровнях ФНО- α и ИЛ-10, которые соответственно в 3,6 (р < 0,01) и 2,7 раза (р < 0,01) превышали показатели в группе здоровых и контрольной группе, то есть отмечалось параллельное увеличение этих цитокинов. Коэффициент соотношения ФНО- α /ИЛ-10 у пациентов с мукозитом составил 0,44 против 0,35 в контрольной группе и 0,36 у здоровых пациентов. В результате активности воспалительной реакции у пациентов с периимплантит-

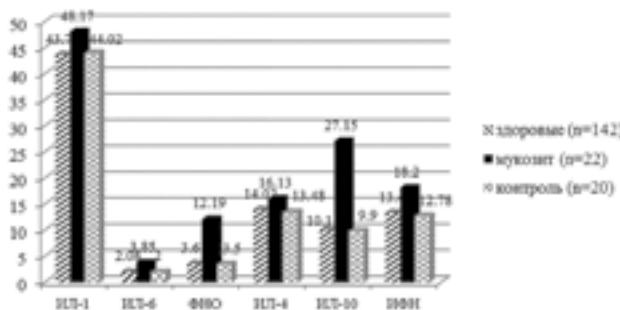


Рис. 2. Уровни цитокинов (пг/мл) у обследованных пациентов

ным мукозитом также статистически значимо был повышен уровень ИЛ-6 (в 1,8 раза, р < 0,05).

Нужно отметить, что цитокины являются многофункциональными белками и гликопротеинами, которые действуют как межклеточные регуляторные факторы на локальном уровне, и они могут быть оценены для мониторинга состояния периимплантата. Некоторые цитокины были предложены как потенциально достоверные диагностические или прогностические маркеры пародонтального или периимплантационного разрушения тканей [13]. ИЛ-10 представляет собой противовоспалительный цитокин, продуцируемый Th2 клетками, макрофагами и В-клетками, который ингибирует синтез провоспалительных цитокинов, таких как ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО- α и ИФН- γ [13]. С другой стороны, ИЛ-10 действует как стимулятор В-клеток, усиливая их пролиферацию и дифференцировку, что свидетельствует о том, что он может играть важную роль в регуляции клеточных и гуморальных иммунных реакций [14]. ФНО- α , цитокин с некоторыми функциями, подобным функциям ИЛ-1 β , был обнаружен на участках, пораженных мукозитом [14]. ФНО- α и ИЛ-1 β действуют синергически, чтобы инициировать каскад воспалительных медиаторов [13, 14]. ИЛ-6 оказывает противовоспалительное действие и отвечает за резорбцию коллагена тканей десны [14], тогда как ИЛ-10 является ингибитором воспаления [13].

Результаты настоящего исследования свидетельствуют об увеличении про- и противовоспалительных

цитокинов. При этом установлено, что значимую роль в дисбалансе цитокинов при периимплантатном мукозите играют ФНО- α и ИЛ-10. Результаты изучения содержания цитокинов в зубодесневой жидкости могут иметь важное значение для разработки эффективных профилактических и терапевтических средств.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

- Гуляева О. А., Аверьянов С. В. Профилактика воспалительных осложнений после дентальной имплантации // Пародонтология. 2017. № 2 (83). С. 84–88.
- Guljaeva O. A., Aver'yanov S. V. Profilaktika vospalitel'nyh oslozhnenij posle dental'noj implantacii // Parodontologija. 2017. № 2 (83). S. 84–88.
- Размыслов А. В. Опыт применения отсроченной имплантации // Пародонтология. 2009. № 2 (51). С. 74–77.
- Razmyslov A. V. Opyt primeneniya otsrochennoj implantacii // Parodontologija. 2009. № 2 (51). S. 74–77.
- Ремизова А. А. влияние частично съемных протезов на состояние тканей пародонта при лечении пациентов с частичной вторичной адентией (обзор литературы) // Пародонтология. 2009. № 2 (51). С. 46–50.
- Remizova A. A. Vlijanie chasticchno semnyh protezov na sostojanie tkanej parodonta pri lechenii pacientov s chasticchnoj vtorichnoj adentiej (obzor literatury) // Parodontologija. 2009. № 2 (51). S. 46–50.
- Февралева А. Ю. Факторы, влияющие на отдаленные результаты протезирования с опорой на имплантаты. Пятилетнее клиническое проспективное исследование. Часть I // пародонтология. 2014. Т. 19. № 2. С. 50–57.
- Fevraleva A. Yu. Faktory, vliyayushchie na otdalennye rezul'taty protezirovaniya s oporoy na implantaty. Pyatiletnee klinicheskoe prospективnoe issledovanie. Chast' I // Parodontologija. 2014. T. 19. № 2. S. 50–57.
4. Astrand P., Ahlgqvist J., Gunne J., Nilson H. Implant treatment of patients with edentulous jaws: a 20-year follow-up // Clin Implant Dent Relat Res. 2008. Vol. 10. P. 207–217.
6. Candel-Martí M. E., Flchy-Fernández A. J., Alegre-Domingo T., Atala J., Peñarrocha-Diago M. A. Interleukins IL-6, IL-8, IL-10, IL-12 and periimplant disease. An update // Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2011. Vol. 16 (4). P. e518–521.
7. Charalampakis G., Leonhardt A., Rabe P., Dahlem G. Clinical and microbiological characteristics of peri-implantitis cases: a retrospective multicentre study // Clin Oral Implants Res. 2012. Vol. 23. P. 1045–1054.
8. Duarte P. M., De Mendonça A. C., Máximo M. B., Santos V. R. et al. Differential cytokine expressions affect the severity of peri-implant disease // Clin Oral Implants Res. 2009. Vol. 20. P. 514–520.
9. Konttinen Y. T., Lappalainen R., Laine P., Kitti U., Santavirta S., Teronen O. Immunohistochemical evaluation of inflammatory mediators in failing implants // Int J Periodontics Restorative Dent. 2006. Vol. 26. P. 135–141.
10. Lekholm U., Gröndahl K., Jemt T. Outcome of oral implant treatment in partially edentulous jaws followed 20 years in clinical function // Clin Implant Dent Relat Res. 2006. Vol. 8. P. 178–186.
11. Liskmann S., Vihailemm T., Salum O., Zilmer K., Fischer K., Zilmer M. Correlations between clinical parameters and interleukin-6 and interleukin-10 levels in saliva from totally edentulous patients with peri-implant disease // Int J Oral Maxillofac Implants. 2006. Vol. 21. P. 543–550.
12. Lopez Carriches C., Martinez Gonzalez J. M., Donado Rodriguez M. Variations of interleukin-6 after surgical removal of lower third molars // Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2006. Vol. 11. P. E520–526.
13. Petkovic A. B., Matic S. M., Stamatovic N. V., Vojvodic D. V. et al. Proinflammatory cytokines (IL-1beta and TNF-alpha) and chemokines (IL-8 and MIP-1alpha) as markers of peri-implant tissue condition // Int J Oral Maxillofac Surg. 2010. Vol. 39. P. 478–485.
14. Pigossi S. C., Alvim-Pereira F., Montes C. C., Finoti L. S. et al. Genetic association study between Interleukin 10 gene and dental implant loss // Arch Oral Biol. 2012. Vol. 57. P. 1256–1263.
15. Schierano G., Bassi F., Gassino G., Mareschi K. et al. Cytokine production and bone remodeling in patients wearing overdentures on oral implants // J Dent Res. 2000. Vol. 79. P. 1675–1682.

Поступила 12.10.2017

Координаты для связи с авторами:
AZ1022, Азербайджан, г. Баку, ул. Бакиханова, д. 23
Азербайджанский медицинский университет