

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 616.31

DOI: 10.17816/pmj4155-18

ВЛИЯНИЕ МАТЕРИАЛОВ ОРТОПЕДИЧЕСКИХ КОНСТРУКЦИЙ НА СОСТОЯНИЕ ЛОКАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗА СЛИЗИСТОЙ РТА

Ю.Ю. Первов¹, В.С. Бочаров^{1*}, А.Р. Ким¹, Г.В. Рева²

¹Тихоокеанский государственный медицинский университет, г. Владивосток,

²Дальневосточный федеральный университет, г. Владивосток, Российская Федерация

INFLUENCE OF DENTAL PROSTHESES MATERIALS ON THE CONDITION OF ORAL MUCOSA LOCAL HOMEOSTASIS

Yu.Yu. Pervov¹, V.S. Bocharov^{1*}, A.R. Kim¹, G.V. Reva²

¹Pacific State Medical University, Vladivostok,

²Far Eastern Federal University, Vladivostok, Russian Federation

Цель. Изучить влияние различных материалов съемных протезов на состояние слизистой оболочки рта и пародонта зубов посредством исследования локального иммунного гомеостаза.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 154 пациента в возрасте от 40 до 85 лет, для лечения которых использовались протезы на основе акриловых, полиуретановых пластмасс и термопластов. В качестве материала исследования представлены данные иммуногистохимического анализа биоптатов десневого ложа 154 пациентов, пользовавшихся в течение 6 месяцев съемными протезами с базами на основе акрилов, термопластов и полиуретана. С помощью статистического метода сопряженных многопольных таблиц показатели локального иммунитета сопоставлены с обнаруженными клиническими проявлениями влияния материала протеза – хроническим пародонтитом и гингивитом.

© Первов Ю.Ю., Бочаров В.С., Ким А.Р., Рева Г.В., 2024

тел. +7 904 629 76 20

e-mail: vskadar@mail.ru

[Первов Ю.Ю. – директор Института стоматологии, доктор медицинских наук, доцент, ORCID: 0000-0001-8505-7062; Бочаров В.С. (*контактное лицо) – ассистент Института стоматологии, ORCID: 0009-0004-2063-7428; Ким А.Р. – ассистент Института стоматологии, ORCID: 0009-0006-2911-9883; Рева Г.В. – профессор департамента фундаментальной медицины, доктор медицинских наук, профессор, ORCID: 0009-0006-2911-9882].

© Pervov Yu.Yu., Bocharov V.S., Kim A.R., Reva G.V., 2024

tel. +7 904 629 76 20

e-mail: vskadar@mail.ru

[Pervov Yu.Yu. – DSc (Medicine), Associate Professor, Head of the Institute of Dentistry, ORCID: 0000-0001-8505-7062; Bocharov V.S. (*contact person) – Assistant of the Institute of Dentistry, ORCID: 0009-0004-2063-7428; Kim A.R. – Assistant of the Institute of Dentistry, ORCID: 0009-0006-2911-9883; Reva G.V. – DSc (Medicine), Professor, Professor of the Department of Fundamental Medicine, ORCID: 0009-0006-2911-9882].

Результаты. Определены показатели фенотипических маркеров CD4+/CD8+, CD11/CD303, CD68, CD204, CD163, Ki-67 в десневых биоптатах протезного ложа пациентов, использующих съемные протезы с базисами из акрила, полиуретана и термопласта через 6 месяцев с момента окончания протезирования. По результатам анализа статистической значимости различий доказано влияние материала базиса протеза на показатели клеточного локального иммунитета, которое соответствует сдвигу гомеостаза в сторону провоспалительного фенотипа, и подавление противовоспалительного фактора в циркулирующих моноцитах.

Выводы. В исследовании показано, что пользование съемными протезами ведет к изменению локального клеточного иммунитета слизистой рта: данные параметры при пользовании протезами на основе термопластов, акриловых и полиуретановых пластмасс имеют существенные различия. Изменения показателей локального гомеостаза слизистой рта напрямую коррелируют с клиническими проявлениями в области протезного ложа и тканей пародонта. Изменения морфологических и клинических параметров слизистой рта при пользовании протезами на основе полиуретана минимальны по отношению к параметрам контрольной группы.

Ключевые слова. Материал съемных протезов, клеточный иммунитет, иммунный гомеостаз, слизистая оболочка рта, биоптаты протезного ложа, фенотипические маркеры.

Objective. To study the influence of base materials used in the manufacture of removable dentures on the immune homeostasis of the oral mucosa, and, as a consequence, on the clinical condition of the oral mucosa and periodontium of supporting teeth. To create fundamental principles for the development of a pathogenetically substantiated choice of basic dental materials of various chemical natures for removable prosthetics based on the analysis of the parameters of immune homeostasis of the oral mucosa.

Materials and methods. 154 patients aged 40 to 85 using dentures based on acrylic, polyurethane plastics and thermoplastics for 6 months, participated in the study. Indicators of immune homeostasis and the identified clinical manifestations of the influence of the prosthesis material such as chronic periodontitis and gingivitis were compared using the statistical method of conjugate multifield tables.

Results. The indicators CD4+/CD8+, CD11/CD303, CD68, CD204, CD163, Ki-67 phenotypic markers were determined in gingival biopsies of the prosthetic bed of patients using dentures based on acrylic, polyurethane and thermoplastic for 6 months. Analysis of the statistical significance of differences proved the influence of the prosthesis material on indicators of cellular immune homeostasis, with a shift of homeostasis towards the pro-inflammatory phenotype, and the suppression of the anti-inflammatory factor in circulating monocytes.

Conclusions. The study shows that, although each type of removable dentures has its own advantages and disadvantages, the response of the cellular immunity of the oral mucosa to polyurethane dentures is less than to acrylic and thermoplastic ones in relation to the control group. The use of polyurethane prostheses is reasonable as temporary ones during the healing stage of surgical interventions in the oral cavity, in particular tooth extraction and implantation. This type of prosthesis can be recommended as a permanent one for patients with a severe allergic reaction, especially to polymer compounds and dyes.

Keywords. Denture material, cellular immunity, immune homeostasis, oral mucosa, denture biopsies, phenotypic markers.

ВВЕДЕНИЕ

Частичное отсутствие зубов (частичная вторичная адентия) является одним из самых распространенных заболеваний: по результатам различных исследований, им страдают от 44 до 100 % населения Российской Федерации в возрасте свыше 40 лет в зависимости от возраста и региона. Отсутствие зубов не толь-

ко влияет на жевательную и речевую функции, но также вызывает изменения в лицевом скелете и может привести к психологическим изменениям, нарушению социальной адаптации, изменению питания и даже способствовать развитию различных заболеваний из-за изменений в составе ротовой жидкости.

Обследование населения выявило высокий уровень потребности в стоматологиче-

ской ортопедической помощи – 69,9 %; уже в возрасте 20–29 лет этот показатель составляет 55,6 %, а в возрасте 60–69 лет – 86,1 %, в возрасте 70 лет и старше – 72,8 % [1].

По результатам анализа изменений практики стоматологического ортопедического лечения в регионах России за 10-летний период выявлено, что доля пациентов с частичными съёмными протезами увеличилась, по сравнению с 2008 г., с 60 % (с бюгельными – 67 %) до 64 % (с бюгельными – 74 %), тогда как доля полных съёмных протезов уменьшилась за этот период на 6 %. В настоящее время с возрастанием числа пожилых людей отмечается и рост пациентов с частичной потерей зубов, что увеличивает потребность в лечении.

Съёмные протезы, помимо плюсов, имеют ряд минусов. Более 24 % пользователей частичных съёмных протезов жалуются на неудовлетворительную фиксацию, 18 % сталкиваются с эстетическими проблемами, более 18 % вынуждены приспосабливаться к некачественным протезам, а 8 % сталкиваются с переломами опорных зубов¹.

Воздействие материалов протезных конструкций на иммунную систему индуцирует защитные иммунные реакции против патогенов и во многих случаях способствует патогенезу и прогрессированию заболеваний слизистой оболочки полости рта (СОПР). Возникающее вследствие этого нарушение гомеостаза тканей СОПР вызывает пародонтит, одно из наиболее распространенных воспалительных заболеваний.

Изучению механизмов нарушения гомеостаза моноцитов и макрофагов как основных клеточных компонентов иммунитета

при гингивите и пародонтите посвящено большое количество исследований [2]. Недостаточность информации о воздействии различных базисных материалов с разной химической природой, применяемых в стоматологических протезах, на местный иммунитет слизистой оболочки рта в разные периоды после протезирования подчеркивает важность изучения этого вопроса и необходимость разработки рекомендаций для протезирования съёмными протезами на основе полученных данных [3].

Исследовано влияние различных материалов, используемых для изготовления съёмных протезов (акрилаты, полиуретаны, термопласты), на состояние слизистой оболочки рта и пародонта зубов, а также на локальный иммунный гомеостаз. *Цель исследования* – создание основы для патогенетически обоснованного выбора базисных стоматологических материалов различной химической природы при съёмном протезировании с помощью анализа показателей локального иммунного гомеостаза слизистой оболочки рта.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании участвовали 154 человека. Они были разделены на три опытные группы в зависимости от материала протеза: акрил, полиуретан, термопласт. По возрасту участники были разделены на группы согласно классификации периодизации Г. Крайга: средняя взрослость – 40–59 лет, поздняя взрослость – 60 лет. Также была выбрана контрольная группа, где не требовалось протезирование съёмным протезом.

Оценка необходимого объёма выборки, обеспечивающей подтверждение статистической значимости межгруппового различия результатов влияния материала протеза на показатели гомеостаза на уровне значимо-

¹ Рутин И.А. Анализ изменений практики стоматологического ортопедического лечения и его результатов в регионах России за 10-летний период: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М. 2022; 22 / Rutina I.A. Analysis of changes in the practice of dental orthopedic treatment and its results in the regions of Russia over a 10-year period: master's thesis. Moscow 2022; 22 (in Russian).

сти $\alpha = 0,05$ и мощности 0,80 для четырех групп показала, что требуется не менее 16 человек в группе (Statistica 10.0).

Исследовались характеристики морфологического субстрата, который поддерживает клеточный иммунитет слизистой оболочки рта при взаимодействии с различными материалами частичных съемных протезов, такими как акриловые, полиуретановые пластмассы и термопласты. Эти материалы могут способствовать возникновению распространенных воспалительных заболеваний, таких как хронический гингивит и пародонтит.

Иммуногистохимический анализ на парафиновых срезах проводился с использованием стандартных методов для определения фенотипа иммунокомпетентных клеток. Были идентифицированы антигены на поверхности лимфоцитов с помощью моноклональных антител, которые обладали сходными связывающими свойствами и распределялись в тканях в соответствии с определенной стадией развития клеточной популяции – так называемые кластеры дифференцировки (Cluster of Differentiation – CD). Молекулы CD являются мембранными фенотипическими маркерами соответствующих клеток.

Основные популяции иммунных клеток слизистой оболочки полости рта включают антигенпрезентирующие клетки, такие как моноциты/макрофаги, дендритные клетки и эпидермальные клетки Лангерганса, а также нейтрофилы и гранулоциты. Присутствие В-клеток минимально, а доля $\gamma\delta$ T-клеток невелика – 12 %. Широко распространенные кластеры дифференцирования $CD4^+$ характеризуют активированные Т-хелперы – индукторы иммунного ответа. Они регулируют силу иммунного ответа на чужое вещество и контролируют стабильность внутреннего состояния организма (иммунный гомеостаз). Увеличение числа Т-лимфоцитов хелперов свидетельствует о гиперактивности иммун-

ной системы, тогда как уменьшение указывает на иммунологическую недостаточность [4].

$CD8^+$ – цитотоксические Т-лимфоциты – Т-киллеры и Т-супрессоры, также $CD8^+$ определяет дендритные клетки – лейкоциты, специализирующиеся на презентации антигенов Т-лимфоцитам, необходимые для активации Т-клеточного ответа [5].

В данном исследовании мы классифицировали различные типы клеток, включая Т-хелперы ($CD4^+$) и Т-супрессоры ($CD8^+$), которые имеют определенное соотношение $CD4^+/CD8^+$. Мы также изучили популяции клеток, которые экспрессируют адгезивные молекулы, такие как интегрины ($CD11^+/CD303^+$), на поверхности различных клеток, включая дендритные клетки, моноциты, гранулоциты, В- и NK-лимфоциты, скавенджер-рецептор $CD163^+$, провели типирование скавенджер-рецептора $CD204^+$, который проявляется на макрофагах и некоторых типах дендритных клеток, а также протеина Ki-67⁺ в эпителиальных клетках [6]. Сравнение трех и более групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью непараметрического критерия Краскела – Уоллиса, множественные сравнения двух групп – с использованием U-критерия Манна – Уитни с поправкой Бонферрони.

Статистическая обработка данных выполнена с помощью программ Statistica 10.0, IBM SPSS Statistics 27.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Количественные показатели CD-маркеров макрофагов оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро – Уилка, показано, что большая часть данных (около 70 %) имеет отличное от нормального распределение, вероятность ошибки $p < 0,05$ (достигнутый уровень значимости $p = 0,001$). Данные,

распределение которых отличается от нормального, описаны с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q_1 – Q_3), для нормально распределенных указывается среднее значение и 95%-ный доверительный интервал (ДИ). Зависимости между материалом протеза и возрастной группой пациента после 6 месяцев использования протезов представлены в табл. 1.

Доказано влияние фактора материала съемного протеза на абсолютные значения фенотипических маркеров $CD68^+$, $CD4^+/CD8^+$, $CD11^+/CD303^+$, $CD204^+$, $CD163^+$, $Ki67^+$ (тест Краскела – Уоллиса, $p = 0,0001$), данные статистически значимо различаются с показателями контрольной группы (тест Манна – Уитни, $p < 0,008$, поправка Бонферрони) за исключением различия по уровню $CD163$, $CD11^+/303^+$, $Ki-67^+$ в возрастной группе «60+»: $p_{\text{полиуретан} - \text{контроль}} = 0,169$, что подтверждает незначительное отклонение от нормы при использовании протезов из полиуретанов.

Множественные попарные сравнения в возрастной группе 40–59 лет подтверждают статистическую значимость различий уровней CD-маркеров иммунцитов для разных материалов съемных протезов. При этом в группе, использующей ортопедические конструкции из термопласта, наблюдаются наибольшие уровни всех кластеров дифференцировки $CD204^+$, меньшие в группах с акриловыми протезами и еще меньшие – в группе, использующей полиуретановые протезы (тест Манна – Уитни, $p < 0,008$).

В возрастной группе «60+» различия в значениях фенотипических маркеров по материалам «акрил – полиуретан» менее выражены, и статистическая значимость различий не подтверждена: $CD11^+/CD303^+$ ($p_{\text{акрил} - \text{полиуретан}} = 0,319$), что соответствует одинаковому уровню реакции дендритных клеток, макрофагов и клеток Лангерганса на эти материалы.

Распределение $CD68^+$ в группах 40–59 лет и «60+» соответствуют нормальному распределению (критерий Шапиро – Уилка, $p > 0,008$), подтверждена однородность дисперсий (тест Левена, $p > 0,85$), дисперсионный анализ ANOVA показал влияние фактора «материал протеза» на значения $CD68^+$, апостериорный тест Тьюки доказал наличие статистически значимых различий между всеми группами ($p < 0,0002$), за исключением «акрил – полиуретан» в обеих возрастных группах (40–59: $p_{\text{акрил} - \text{полиуретан}} = 0,219$; «60+»: $p_{\text{акрил} - \text{полиуретан}} = 0,020$).

Влияние материала съемного протеза на уровень фенотипических маркеров $CD68^+$, $CD4^+/CD8^+$, $CD11^+/CD303^+$, $CD204^+$, $CD163^+$, $Ki67^+$ было подтверждено. Результаты статистически значимо отличаются от данных контрольной группы, за исключением некоторых маркеров в возрастной группе «60+». В частности, уровни $CD163$, $CD11^+/CD303^+$ и $Ki-67^+$ при использовании полиуретановых протезов не отличаются значительно от нормы. Высокая степень нарушения равновесия и активации воспалительного иммунного ответа через полгода после имплантации также приводит к значительному увеличению $CD4^+/CD8^+$: соотношение между Т-лимфоцитами-помощниками и супрессорами увеличилось в 2,4 раза для термопластов, в 2 раза для акрила и на 70 % для полиуретана. Это указывает на дисбаланс между механизмами воспаления и репарации, что соответствует переходу к хронической форме воспаления, уровень которой наивысший для термопластов, ниже – для акрила и полиуретана.

Установленное статистически значимое отношение уровней CD-маркеров в биоптатах слизистой оболочки протезного ложа через 6 месяцев пользования протезами из различных материалов и значений контрольной группы представлено в табл. 2.

Таблица 1

Показатели фенотипических маркеров

Материал	Возраст, лет	Параметр		
		CD68 ⁺	CD4 ⁺ /CD8 ⁺	CD11 ⁺ /CD303 ⁺
		Среднее (95 % ДИ)	Me ($Q_1 - Q_3$)	Me ($Q_1 - Q_3$)
Акрил	40–59	3,95 (3,77–4,13)	2,81 (2,60–3,04)	1,34 (1,20–1,41)
	60+	2,52 (2,41–2,63)	1,72 (1,43–1,92)	1,02 (0,98–1,18)
Термопласт	40–59	6,52 (6,34–6,70)	3,21 (3,00–3,45)	1,62 (1,72–2,08)
	60+	3,46 (3,31–3,61)	2,10 (1,86–2,39)	1,17 (1,23–1,64)
Полиуретан	40–59	3,19 (3,09–3,29)	2,26 (1,93–2,43)	1,25 (1,05–1,43)
	60+	1,69 (1,58–1,80)	1,63 (1,47–1,88)	0,99 (0,87–1,12)
Контроль	40–59	1,53 (1,35–1,71)	1,33 (1,17–1,89)	1,22 (1,01–1,41)
	60+	1,04 (0,88–1,20)	1,02 (0,81–1,14)	0,93 (0,79–1,05)
Материал	Возраст, лет	CD204 ⁺	CD163 ⁺	Ki67 ⁺
		Me ($Q_1 - Q_3$)	Me ($Q_1 - Q_3$)	Me ($Q_1 - Q_3$)
Акрил	40–59	3,04 (3,39–2,79)	2,95 (2,55–3,01)	8,67 (8,17–8,79)
	60+	2,23 (2,40–1,83)	2,23 (2,03–2,32)	7,24 (6,81–7,59)
Термопласт	40–59	3,38 (3,57–3,15)	3,49 (3,26–3,76)	9,58 (9,36–9,93)
	60+	2,63 (2,44–2,89)	3,04 (2,86–3,67)	7,82 (7,45–8,13)
Полиуретан	40–59	2,72 (2,58–2,98)	2,15 (1,93–2,60)	7,63 (7,44–7,74)
	60+	2,09 (1,88–2,44)	1,78 (1,53–2,43)	6,82 (6,49–7,12)
Контроль	40–59	1,69 (1,49–1,89)	1,86 (1,67–1,96)	6,75 (6,27–7,06)
	60+	1,40 (1,26–1,48)	1,64 (1,31–1,83)	6,37 (5,87–6,59)

Таблица 2

Отношение уровней CD-маркеров к контрольным

Материал	Возраст, лет	CD4/CD8 ⁺	CD163 ⁺	CD68 ⁺	CD11 ⁺ /303 ⁺	CD204 ⁺	Ki-67 ⁺
Акрил	40–59	2,11	1,40	2,58	1,10*	1,79	1,28
Термопласт		2,41	1,92	4,34	1,32	2,00	1,42
Полиуретан		1,69	1,15	2,08	1,02*	1,60	1,13
Акрил	60 и старше	1,69	1,36	2,42	1,09	1,59	1,13
Термопласт		2,06	1,85	3,32	1,25	1,87	1,23
Полиуретан		1,53	1,09*	1,62	1,06*	1,49	1,08*

Примечание: * – различия с данными контрольной группы статистически не значимы.

Сравнение популяций иммунных клеток у контрольной группы и пациентов, использующих протезы на основе различных материалов в течение 6 месяцев, показывает суще-

ственное увеличение воспалительных клеток в биоптатах, что соответствует активному провоспалительному клеточному ответу иммунцитов десны на воздействие материалов

протезов [7]. Материал протеза оказывает существенное влияние на уровень белка CD68⁺, который является маркером для моноцитов/макрофагов. Этот белок экспрессируется на различных клетках, таких как миелоидные и дендритные клетки, фибробласты, нейтрофильные лейкоциты, остеокласты и клетки Лангерганса. При использовании термопластов в качестве материала протеза уровень белка CD68⁺ увеличивается в 4,3 раза, по сравнению с другими материалами, такими как акрил и полиуретан. Для определения количественного содержания активированных моноцитов в биоптатах протезного ложа исследователи используют сканенджер-рецептор CD163. Уровень экспрессии этого рецептора также увеличивается более чем на 90 % при использовании термопластов, по сравнению с применением акрила и полиуретана. Рецептор CD163⁺ запускает внутриклеточные сигналы, включающие в том числе и секрецию интерлейкина-6 (IL-6), который действует как провоспалительный цитокин при травматическом поражении ткани и других повреждениях, ведущих к воспалению [8].

Анализ абсолютных значений и отношений фенотипических маркеров показывает, что количество провоспалительных макрофагов, нейтрофилов, дендритных клеток и клеток Лангерганса в биоптатах протезного ложа у пациентов, использующих термопласты, увеличивается почти в 6 раз, по сравнению с данными контрольной группы. У пациентов, которые используют протезы на основе полиуретана и акрила, это увеличение составляет в 3–3,5 раза.

Материал протеза оказывает существенное влияние на уровень белка CD68⁺, который является маркером для моноцитов/макрофагов. Этот белок экспрессируется на различных клетках, таких как миелоидные и дендритные клетки, фибробласты, нейтрофильные лейкоциты, остеокласты и клетки Лангерганса.

Высокий уровень нарушения гомеостаза и активации провоспалительного иммунного ответа через 6 месяцев после протезирования определяет также значительное увеличение уровня CD4⁺/CD8⁺, соответствующее отношению Т-лимфоцитов хелперов и супрессоров, которое возросло в 2,4 раза для термопластов, в 2 раза для акрилов и на 70 % для полиуретана. Это указывает на дисбаланс между механизмами воспаления и репарации и соответствует переходу в хроническую форму воспаления, уровень которого максимален для термопластов, слабее для акрила и полиуретана.

Изменение гетерогенной популяции маркеров CD11⁺/CD303⁺ является показателем реакции клеточного иммунитета СОПР на различные материалы протеза. Миелоидные дендритные клетки, экспрессирующие рецептор CD11c, специализируются на презентации антигенов Т-лимфоцитам. Эти клетки демонстрируют повышенную способность поглощать некротические клетки, распознавать вирусные антигены, а также перекрестно презентовать антиген с CD8⁺ Т-клетками. После отщепления от мембраны свободная (растворимая) форма может играть противовоспалительную роль и служить диагностическим параметром активации макрофагов при воспалительных заболеваниях. Плазмацитоидные дендритные клетки экспрессируют исключительно поверхностный маркер CD303⁺ [9]. Анализ данных табл. 2 показывает увеличение популяции CD11⁺/CD303⁺ более чем на 30 % для термопластов, тогда как для таких материалов, как акрил и полиуретан, параметры незначимо отличаются от уровня контрольной группы.

Изменения параметров клеточного иммунитета сопровождались повышением протеина эпителиоцитов слизистой оболочки десны Ki-67 на 42 % для группы, где протезы были изготовлены из термопластов, 28 и 13 % – для группы, использующей протезы из акрилов и полиуретана. Таким образом,

для протезов из полиуретана характерен длительный воспалительный процесс, проявляющийся высоким уровнем пролиферативной активности клеток в биоптатах десневого ложа. Для пациентов возрастной группы 60 лет и старше через 6 месяцев воспаление активно под протезом из полиуретана, отклонение уровня пролиферации клеток от нормы составляет 23 %.

В группе пациентов в возрасте 60 лет и старше также отмечено увеличение показателей всех параметров клеточного иммунитета: наибольшие для группы термопластов, средние – для акрилов и меньшие – для полиуретанов. Данные также являются показателем активации иммунной системы, учитывая, что с увеличением возраста отклонения от нормы уменьшаются и связано это с уменьшением реактивности организма.

Значимое отличие полученных показателей фенотипических маркеров от нормы является признаком активации Т-системы иммунитета СОПР, задача исследования – сопоставить выявленные в иммунной системе СОПР изменения с клиническими проявлениями влияния материала – хроническим пародонтитом, гингивитом.

Данные показатели клеточного иммунитета коррелируют с клиническими проявлениями в полости рта, в частности такими, как гиперемия, отечность и обострение воспалительных явлений. Всем пациентам была проведена проба Шиллера – Писарева для определения факта воспалительного процесса.

Через 6 месяцев после протезирования зафиксирован высокий уровень нарушения равновесия в организме и активации иммунной системы, которая способствует воспалению. Уровень $CD4^+/CD8^+$ (отношение Т-лимфоцитов хелперов и супрессоров) значительно возрос для всех трех типов материалов протезов, но наибольшее увеличение было у термопластических протезов (в 2,4 раза), затем у акриловых (в 2 раза) и на 70 %

у полиуретановых. Это указывает на дисбаланс между механизмами воспаления и репарации, что может привести к хронической форме воспаления. Уровень воспаления был наиболее высоким для термопластических протезов, менее выраженным для таких материалов, как акрил и полиуретан.

Для оценки силы взаимосвязи между номинальными переменными использованы многопольные таблицы сопряженности (IBM SPSS Statistics 27.0). Материал съемного протеза в таблице рассматривается как фактор риска возникновения осложнений протезирования в виде хронического гингивита, пародонтита легкой, средней и тяжелой степени тяжести. Данные по диагностике заболеваний тканей СОПР проанализированы в системе SPSS Statistics с целью выявления статистической связи между материалом съемного протеза и степенью тяжести, распространенности в группе, стадии заболевания. В табл. 3 представлены данные по общему количеству пациентов ($n = 154$), в группах и по степени тяжести фиксируемого заболевания (ПЛСТ – пародонтит легкой степени тяжести, ПССТ – пародонтит средней степени тяжести, ПТСТ – пародонтит тяжелой степени тяжести).

Анализ таблиц сопряженности показал высокую степень взаимосвязи между фактором влияния материала и признаками хронического гингивита, пародонтита легкой, средней и тяжелой степени тяжести: критерий Пирсона – 56,7 ($p < 0,01$), критерий V Крамера для многопольных таблиц – 0,458, коэффициент сопряженности – 0,622 ($p < 0,001$) – соответствует сильной взаимосвязи (рисунок).

Распределения тяжести осложнений среди пациентов, использующих съемные протезы, существенно зависит от материала ортопедической конструкции: в контрольной группе по прошествии 6 месяцев фиксируются в 13,9 % возникновение гингивита,

Таблица 3

Таблица сопряженности «материал протеза – диагноз»

Материал		Нет	Гингивит	ПЛСТ	ПССТ	ПТСТ	Всего
Контроль	Количество	31	5	0	0	0	36
	% в ОК	86,1	13,9	0,0	0,0	0,0	100
Полиуретан	Количество	6	21	9	2	0	38
	% в ОК	15,8	55,3	23,7	5,3	0,0	100
Акрил	Количество	4	21	13	3	0	41
	% в ОК	9,8	51,2	31,7	7,3	0,0	100
Термопласт	Количество	2	12	15	9	1	39
	% в ОК	5,1	30,8	38,5	23,1	2,6	100
Всего	Количество	43	59	37	14	1	154
	% в ОК	27,9	38,3	24,0	9,1	0,6	100

Столбчатая диаграмма

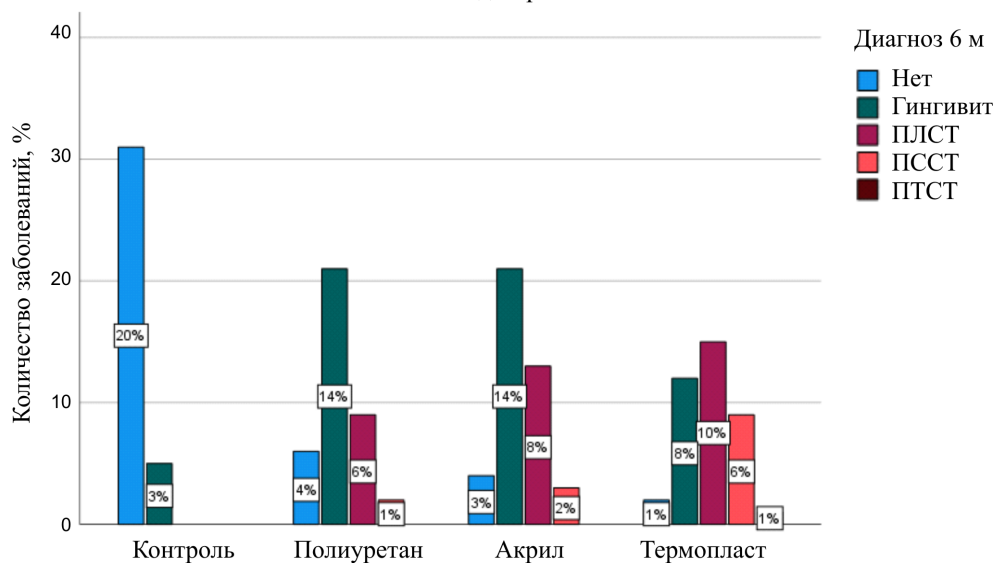


Рис. Распределение пациентов с фиксируемыми диагнозом через 6 месяцев в группах, использующих различные материалы съемного протеза

в группе, использующей полиуретановые пластмассы, – в 84,2 %, из них 23,7 % – ПЛСТ и 5,3 % – ПССТ, в группе, использующей акриловые пластмассы, – в 90,2 %, из них 31,7 % – ПЛСТ и 7,3 – ПССТ, наибольшее количество пациентов с диагнозом пародонтита – 64,2 %, из которых 23,1 % – ПССТ и 2,6 – ПТСТ в группе, использующей термопластические протезы. Данные по распростране-

нию осложнений в виде гингивита и пародонтита в группах с различными материалами базисов съемных протезов хорошо коррелируют с результатами пробы Шиллера – Писарева, коэффициент корреляции Спирмена $\rho = 0,84$.

Определим количественные значения фенотипических CD-маркеров, соответствующие клиническим проявлениям в виде

Таблица 4

**Количественные значения CD-маркеров иммуноцитов десны протезного ложа
пациентов с клиническими проявлениями**

Параметр	Возраст, лет	CD163 ⁺	CD204 ⁺	CD4 ⁺ /CD8 ⁺	CD11 ⁺ /CD303 ⁺	CD68 ⁺	Ki67
Норма	40–59	1,82	1,70	1,36	1,38	1,52	6,45
	60+	1,60	1,52	1,10	1,27	1,03	6,14
Гингивит	40–59	2,19	2,67	1,78	2,29	3,22	7,53
	60+	1,78	2,27	1,59	1,90	1,71	6,98
Пародонтит	40–59	3,10	3,56	2,36	3,32	6,54	9,62
	60+	2,97	2,92	1,83	3,20	3,57	7,87

гингивита и пародонтита. Пациентов в каждой возрастной группе разделили на три группы: без осложнений, осложнение в виде гингивита. Пациенты с осложнением протезирования в виде пародонтита легкой, средней и тяжелой степени тяжести были объединены в третью группу для определения средних параметров локального клеточного иммунитета. Данные, представленные в табл. 4, показывают, что при пародонтите медианные значения кластеров дифференцировки существенно выше: так, значения для маркера CD68⁺ при пародонтите в 2 раза выше, чем при гингивите, и превышают норму почти в 4,3 раза.

Тяжесть и распространенность гингивита и пародонтита на опорных зубах вследствие влияния материала протеза зависят от взаимодействия между запускающими микробными факторами и иммунной системой хозяина – процесса, в котором моноциты и макрофаги играют важную роль. Макрофаги могут быть фенотипически классифицированы по фенотипу M1, который способствует провоспалительной фазе иммунного ответа, в то время как макрофаги M2 способствуют фазе заживления и разрешения [10].

Анализ отношения CD4⁺/CD8⁺, характеризующего отношение Т-хелперов и Т-супрессоров, в среднем по возрастной группе 40–59 лет выявил, что состояние иммунной системы для нормы – нормоэргическое, для

диагноза гингивита – 2,6 на границе нормоэргического и гиперэргического, что соответствует адекватной реакции СОПР, тогда как для диагноза пародонтита с осложнениями – 3,5, что соответствует гиперэргичности реакции.

Исследовали зависимость уровней CD-маркеров (у пациентов с диагнозом пародонтит средней и тяжелой степени тяжести) от материала съемного протеза. Данные медианных значений показателей кластеров дифференцировки иммуноцитов десны протезного ложа пациентов для обеих возрастных групп с диагнозом хронического пародонтита, пользующихся в течение 6 месяцев съемными протезами из различных материалов, представлены в табл. 5, статистическая значимость отличий проверена непараметрическим медианным тестом ($p < 0,05$).

В табл. 5 показано изменение популяций иммунных клеток по группам пациентов, использующих съемные протезы на базе различных материалов и имеющих диагноз хронического пародонтита по прошествии 6 месяцев.

При пародонтите большое значение имеют рецепторы CD11⁺ и дендритные клетки [11]. В табл. 5 значения CD11⁺ для акрила совпадают с контрольными, для полиуретана – несколько ниже контрольных, для термопластов – в группе 40–59 лет на 29 % выше, а в группе 60 лет и старше – на 33 % выше, что объясняет наибольшее количество пациентов с диагнозом пародонтита в этих группах.

Таблица 5

Показатели CD-маркеров пациентов с диагнозом пародонтита

Параметр	Возраст, лет	CD163 ⁺	CD204 ⁺	CD4 ⁺ /CD8 ⁺	CD11 ⁺ /CD303 ⁺	CD68 ⁺	Ki67
Акрил	40–59	2,98	2,87	2,88	1,38	4,06	8,75
	60+	2,27	2,43	1,84	1,06	2,55	7,35
Термопласт	40–59	3,51	3,47	3,34	1,78	6,65	9,64
	60+	3,21	2,79	2,25	1,41	3,56	7,92
Полиуретан	40–59	2,59	2,78	2,38	1,27	3,24	7,68
	60+	2,02	2,17	1,70	1,02	1,79	7,03
Контроль	40–59	1,62	1,70	1,36	1,38	1,24	6,80
	60+	1,30	1,42	1,10	1,07	2,91	6,44

Анализ отношения $CD4^+/CD8^+$ в возрастной группе 40–59 лет позволяет оценить состояние иммунной системы. В норме это отношение является нормоэргическим. Для диагноза гингивита значение составляет 2,6, что находится на границе между нормоэргическим и гиперактивным состоянием и указывает на адекватную реакцию системы организма на воспаление. Однако для диагноза пародонтита с осложнениями значение составляет 3,5, что соответствует гиперактивной реакции иммунной системы.

Данные табл. 5 показывают, что отношение $CD4^+/CD8^+$ при использовании термопластов в качестве базисного материала на 16 % выше, по сравнению при использовании акрилатов, – можно предположить, что это происходит за счет уменьшения количества $CD8^+$ Т-клеток. Это соответствует увеличению содержания макрофагов M1 и уменьшению содержания макрофагов M2 в тканях десны, пораженных пародонтитом, и может отражать изменение клеточного иммунитета в сторону провоспалительного фенотипа – повышение уровня провоспалительных факторов и подавление противовоспалительного фактора в циркулирующих моноцитах. Полученные данные соответствуют результатам исследования, указывающим, что соотношение макрофагов M1/M2 значительно выше при пораженном пародонте,

что указывает на дисбаланс между механизмами воспаления и репарации [12].

Для пациентов, использующих протезы на основе термопластов, наблюдаются повышенные уровни отношения гликопротеинов $CD4^+/CD8^+$, которые локализуются на поверхности Т-лимфоцитов. Отношение между Т-хелперами и Т-супрессорами составляет более 3, что превышает порог гиперактивности – в 2,4 раза, по сравнению со значением нормы (контроля); при использовании акрилатных материалов в качестве основного материала это превышение составляет 2,2 раза, а для полиуретана – 1,9 раза. Уровень $CD4^+$ -Т-клеток, реагирующих на патогены и запускающих иммунный ответ, выше образца контроля; $CD8^+$ -Т-клетки реагируют и нейтрализуют инфекцию; Т-супрессорные клетки «выключают» активность $CD4$ при достаточном иммунном ответе. Увеличение уровня антигена Ki67 свидетельствует об активации процессов пролиферации и способствует регенерации клеток и образованию соединительной ткани в очаге воспаления [13].

При этом изменение популяции основных иммунных клеток у больных пародонтитом средней и тяжелой степени тяжести, пользующихся акриловыми протезами, по сравнению с нормой, составляет свыше 10, что указывает на активацию иммуноци-

тов, связанных с материалом базиса съемного протеза.

Антиген CD68⁺ проявляет активность на различных клетках, таких как моноциты крови, тканевые макрофаги, лимфоциты, фибробласты и эндотелиальные клетки. При использовании термопластов его уровень повышается на 68 %, по сравнению с акрилами, и превышает норму более чем в 5 раз, а при использовании полиуретана его уровень превышает норму в 2,5 раза.

Самое значительное отклонение параметров локального иммунного гомеостаза слизистой оболочки рта от параметров контрольной группы наблюдалось при использовании термопластических материалов, в то время как менее значительные изменения параметров локального клеточного иммунитета слизистой оболочки рта были замечены при использовании акриловых базисных материалов.

В контрольную группу включались пациенты без патологий тканей пародонта, в опытных группах проводилась оценка состояния мягких тканей в области протезного ложа и контакта с зубами до и после протезирования через 6 месяцев. На основании статистического анализа полученных данных выявлена сильная взаимосвязь между материалом съемного протеза и изменением параметров клеточного иммунитета, признаками и тяжестью воспаления. В частности, при осмотре пациентов у большинства после протезирования слизистая оболочка губ и щек была гиперемирована, отечна. В группе, где проводилось протезирование термопластами, положительная проба Шиллера – Писарева была выявлена в 90,43 % случаев в группе 40–59 лет и в 98,57 % в группе 60 лет и старше и соотносилась с показателями индекса пролиферативной активности. Наименьшее число пациентов с положительной пробой было выявлено в группе, где применялись протезы на основе полиуретана, что соотносится с самыми

низкими показателями индекса пролиферации в опытных группах.

Степень тяжести заболеваний пародонта также соотносилась с увеличением показателей локального клеточного иммунитета СОПР. Можно отметить, что в процентном соотношении внутри исследуемых групп наибольшее распространение гингивита и пародонтита было также в группах, где проводилось протезирование термопластмассовыми протезами, а наименьшее – в группах, где использовались полиуретановые базисные материалы. Эти данные коррелируют с повышением показателей локального клеточного иммунитета, которые также были максимальными в группе с термопластами и минимальными в группе с полиуретановыми протезами. Таким образом, можно заключить, что изменения параметров локального клеточного иммунитета напрямую влияют на состояние слизистой протезного ложа, а также на клинические проявления воспаления и степень поражения тканей пародонта, обуславливая наличие воспалительных симптомов и признаков, выявляемых основными и дополнительными методами обследования.

Выводы

1. Изучен иммунный гомеостаз у больных с частичной и полной вторичной адентией до начала протезирования. Данные, полученные из исследования, указывают, что существенные изменения в параметрах иммунного баланса слизистой оболочки рта происходят в возрасте пациентов от 40 до 59 лет из-за увеличенной активности организма.

2. Пользование съемными протезами ведет к изменению локального гомеостаза слизистой рта. Изменения параметров локального иммунного гомеостаза слизистой рта при пользовании протезами на основе термопластов, акриловых и полиуретановых пластмасс имеют существенные различия.

3. Изменения показателей локального гомеостаза слизистой рта напрямую коррелируют с клиническими проявлениями в области протезного ложа и тканей пародонта, что характеризуется появлением воспалительных изменений слизистой оболочки, такими как гиперемия и отек, положительной пробой Шиллера – Писарева, а также степенью тяжести заболевания тканей пародонта.

4. Изменения морфологических и клинических параметров слизистой рта при использовании протезов на основе полиуретана минимальны по отношению к параметрам контрольной группы, что позволяет нам рекомендовать использование полиуретановых протезов в качестве имediata-протезов на этапе заживления при хирургических вмешательствах в полости рта, в частности экстракции зубов и имплантации, а также в качестве постоянных – пациентам с аллергической непереносимостью стоматологических материалов, в особенности с аллергическими реакциями на полимерные соединения и красители.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК / REFERENCES

1. Дзалаева Ф.К., Чикунов С.О., Утюж А.С., Михайлова М.В., Будунова М.К. Изучение потребностей населения г. Москвы в ортопедическом лечении и реабилитации пациентов с необходимостью тотальных реставраций зубных рядов. *Институт стоматологии* 2020; 87 (2): 12–15 / *Dzalaeva F.K., Chikunov S.O., Utyuzh A.S., Mibajlova M.V., Budunova M.K.* Studying the needs of the population of Moscow in prosthetic treatment and rehabilitation of patients with the need for total restorations of dentition. *Institut stomatologii* 2020; 87 (2): 12–15 (in Russian).
2. Chen Y., Du J., Liu Y., Luo Z. et al. $\gamma\delta$ T cells in oral tissue immune surveillance and pathology. *Frontiers in Immunology*. Sec. T Cell Biology 2022; 13. DOI: 10.3389/fimmu.2022.1050030
3. Кочурова Е.В., Николенко В.Н., Гаврюшова Л.В., Муханов А.А. Влияние современных стоматологических материалов на слизистую оболочку полости рта. *Стоматология* 2020; 99 (2): 110–113. DOI: 10.17116/stomat202099021110 / *Kochurova E.V., Nikolenko V.N., Gavrushova L.V., Mukhanov A.A.* Influence of modern dental materials on the oral mucosa. *Journal of Stomatology* 2020; 99 (2): 110–113 (in Russian). DOI: 10.17116/stomat202099021110
4. Hovav A.H., Wilbarm A., Barel O., Prinz I. Development and function of $\gamma\delta$ T cells in the oral mucosa. *J Dent Res* 2020; 99: 498–505. DOI: 10.1177/0022034520908839
5. Чурина Е.Г., Попова А.В., Уразова О.И., Патышева М.Р., Колобовникова Ю.В., Чумакова С.П. Экспрессия сквенджер-рецепторов CD163, CD204 и CD206 на макрофагах у больных туберкулезом легких. *Бюллетень сибирской медицины* 2022; 21 (4): 140–149. DOI: 10.20538/1682-0363-2022-4-140-149 / *Churina E.G., Popova A.V., Urazova O.I., Patysheva M.R., Kolobovnikova Ju.V., Chumakova S.P.* Expression of scavenger receptors CD163, CD204, and CD206 on macrophages in patients with pulmonary tuberculosis. *Bulletin of Siberian Medicine* 2022; 21 (4): 140–149 (in Russian). DOI: 10.20538/1682-0363-2022-4-140-149
6. Ковалева О.В., Рашидова М.А., Самойлова Д.В. и др. Прогностическая значимость экспрессии CD204 и IDO1 в опухолях пищевода. *Успехи молекулярной онкологии* 2021; 8 (2): 40–6. DOI: 10.17650/2313-805X-2021-8-2-40-46 / *Kovaleva O.V., Rashidova M.A., Mochalnikova V.V. et al.* Prognostic significance of CD204 and IDO1 expression in esophageal tumors. *Uspekhi molekulyarnoy onkologii = Advances in Molecular Oncology* 2021; 8 (2): 40–6 (in Russian). DOI: 10.17650/2313-805X-2021-8-2-40-46

7. Guo J., Xu R. et al. Association between the systemic immune inflammation index and periodontitis: Journal of Translational Medicine. 2024; 22: Article number: 96 (2024). DOI: 10.1186/s12967-024-04888-3

8. Сотникова Н.Ю., Фарзалиева А.В., Борзова Н.Ю., Воронин Д.Н., Крошккина Н.В. Характеристика дифференцировки моноцитов и экспрессии CD163 у женщин с угрожающим ранним выкидышем. Иммунология 2022; 43 (6): 714–721. DOI: 10.33029/0206-4952-2021-42-6-714-721 / *Sotnikova N.Yu., Farzalieva A.V., Borzova N.Yu., Voronin D.N., Krosbkina N.V.* Characteristics of monocyte differentiation and CD163 expression in women with pointed early mission. *Immunologiya* 2022; 43 (6): 714–21 (in Russian). DOI: 10.33029/0206-4952-2021-42-6-714-721

9. Wolf A.A., Yáñez A., Barman P.K., Goodridge H.S. The ontogeny of monocyte subsets. *Frontiers in Immunology. Sec. Antigen Presenting Cell Biology* 2019; 10: 1642. DOI: 10.3389/fimmu.2019.01642

10. Zhuang Z., Yoshizawa-Smith S., Glowacki A., Maltos K., Pacheco C., Shehabeldin M. Induction of M2 Macrophages prevents bone loss in murine periodontitis models. *J Dent Res.* 2019; 98: 200–8. DOI: 10.1177/0022034518805984

11. Kuroishi T., Танака Y., Furukawa M., Nochi T., Sugawara S. Differential expression of CD11c defines two types of tissue-resident macrophages with different origins in steady-

state salivary glands. *PubMed* 2022; 12 (1): 931. DOI: 10.1038/s41598-022-04941-5

12. Almubarak A., Tanagala K., Papapanou P. et al. Almubarak A, Tanagala KKK, Papapanou PN, Lalla E and Momen-Heravi F (2020) Disruption of Monocyte and Macrophage Homeostasis in Periodontitis. *Frontiers in Immunology. Sec. Molecular Innate Immunity* 2020; 11. DOI: 10.3389/fimmu.2020.00330

13. Ковалева О.В., Рашидова М.А., Подлесная П.А. и др. Прогностическая значимость комплексной оценки экспрессии Ki-67, фактора некроза опухоли α , CD20 и CD31 при немелкоклеточном раке легкого. Успехи молекулярной онкологии 2021; 8 (4): 67–74. DOI: 10.17650/2313-805X-2021-8-4-67-74 / *Kovaleva O.V., Rashidova M.A., Podlesnaya P.A., Samoilova D.V., Mochalnikova V.V., Gratchev A.N.* Prognostic value of complex assessment of Ki-67, tumor necrosis factor α , CD20 and CD31 expression in non-small cell lung cancer. *Uspekhi molekulyarnoj onkologii* 2021; 8 (4): 67–74 (in Russian). DOI: 10.17650/2313-805X-2021-8-4-67-74

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов равноценен.

Поступила: 15.07.2024

Одобрена: 30.08.2024

Принята к публикации: 16.09.2024

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Влияние материалов ортопедических конструкций на состояние локального гомеостаза слизистой рта / Ю.Ю. Первов, В.С. Бочаров, А.Р. Ким, Г.В. Рева // Пермский медицинский журнал. – 2024. – Т. 41, № 5. – С. 5–18. DOI: 10.17816/pmj4155-18

Please cite this article in English as: Pervov Yu.Yu., Bocharov V.S., Kim A.R., Reva G.V. Influence of dental prostheses materials on the condition of oral mucosa local homeostasis. *Perm Medical Journal*, 2024, vol. 41, no. 5, pp. 5-18. DOI: 10.17816/pmj4155-18