

рака прямой кишки с целью повышения качества лечения. Наши исследования в данном направлении продолжаются.

ЛИТЕРАТУРА

1. Егоренков В. В., Моисеенко Ф. В. Скрининг рака толстой кишки // Практическая онкология. – 2010. – № 2. Том 11. – С. 81–87.
2. Земляной В. П., Трофимова Т. Н., Непомнящая С. Л., Дементьева Т. В. Современные методы диагностики и оценки степени распространенности рака ободочной и прямой кишки // Практическая онкология. – 2005. – № 2. Том 6. – С. 71–80.
3. Каприн А. Д., Старинский В. В., Петрова Г. В. Состояние онкологической помощи населению России в 2012 году. – М.: ФГБУ «МНИОИ им. П. А. Герцена» Минздрава России, 2013 – 232 с.
4. Каприн А. Д., Старинский В. В., Петрова Г. В. Злокачественные новообразования в России в 2012 году. – М.: ФГБУ «МНИОИ им. П. А. Герцена» Минздрава России, 2013 – 250 с.
5. Клинические рекомендации. Онкология / Под ред. В. И. Чиссова, С. Л. Дарьяловой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006 г. – С. 422–459.
6. Лазарев А. Ф., Петрова В. Д., Татьяна В. Ю., Секержинская Е. Л., Синкина Т. В., Терехова С. А. Эффективность онкологической диспансеризации группы онкологического риска – «членов раковых семей» // Современные технологии в онкологии: Материалы VI Всероссийского съезда онкологов. – М., 2005. – Том II. – С. 190–191.
7. Мартынюк В. В. Рак ободочной кишки (заболеваемость, смертность, факторы риска, скрининг) // Практическая онкология. – 2000. – № 1. – С. 1–7.
8. Мишура В. И., Шабашова Н. Я., Бармина Н. М. Онкологический диспансер. – М.: Медицина, 1982. – 192 с.
9. Петров Н. Н. Общее учение об опухолях. – СПб., 1910. – 373 с.
10. Ползик Е. В., Лежнин В. Л., Шутова И. А., Никифоров С. А. Совершенствование технологии скрининга злокачественных ново-

образований // Проблемы управления качеством онкологической помощи населению Российской Федерации: Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, 4–8 июня 2007 г. Клинический онкологический диспансер МЗ РТ: Труды. – Казань, 2007. – Том 10. – С. 153–155.

11. Пророков В. В., Малихов А. Г., Кыш В. И. Современные принципы диагностики и скрининга рака прямой кишки // Практическая онкология. – 2002. – № 2. Том 3. – С. 1–5.
12. Чиссов В. И., Старинский В. В., Данилова Т. В. К проблеме профилактики онкологических заболеваний у женщин трудоспособного возраста // Онкологическая служба в условиях реформирования здравоохранения Российской Федерации: Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, 19–24 июня 2005 г. Клинический онкологический диспансер МЗ РТ: Труды. – Казань, 2005. – Том 8. – С. 256–261.
13. Haddock M. G., Miller R. C., Nelson H., Pemberton J. H., Dozois E. J., Alberts S. R., Gunderson L. L. Combined modality therapy including intraoperative electron irradiation for locally recurrent colorectal cancer // Int. j. radiat. oncol. biol. phys. – 2011. – Vol. 1. № 79 (1). – P. 143–50.
14. Guo S., Reddy C. A., Kolar M., Woody N., Mahadevan A., Deibel F. C., Dietz D. W., Remzi F. H., Suh J. H. Intraoperative radiation therapy with the photon radiosurgery system in locally advanced and recurrent rectal cancer: retrospective review of the Cleveland clinic experience // Radiat. oncol. – 2012. – № 20 (7). – P. 110.
15. Dresen R. C., Gosens M. J., Martijn H., Nieuwenhuijzen G. A., Creemers G. J., Daniels-Goszen A. W., van den Brule A. J., van den Berg H. A., Rutten H. J. Radical resection after IORT-containing multimodality treatment is the most important determinant for outcome in patients treated for locally recurrent rectal cancer // An. surg. oncol. – 2008. – № 15 (7). – P. 1937–1947.

Поступила 27.01.2014

А. Г. КАРСЛИЕВА¹, Д. А. ДОМЕНЮК¹, И. М. БЫКОВ²

ОЦЕНКА ГОМЕОСТАТИЧЕСКОГО РАВНОВЕСИЯ ПО ПОКАЗАТЕЛЯМ МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА СМЕШАННОЙ СЛЮНЫ У ДЕТЕЙ НА ЭТАПАХ АППАРАТУРНОГО ЛЕЧЕНИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ БАЗИСНЫХ МАТЕРИАЛОВ

¹Кафедра стоматологии общей практики и детской стоматологии

Ставропольского государственного медицинского университета,

Россия, 355017, г. Ставрополь, ул. Мира, 310; тел. 8-918-870-12-05. E-mail: domenyukda@mail.ru;

²кафедра фундаментальной и клинической биохимии ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации,

Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4

С помощью клинко-лабораторных методов проведено исследование иммунологического статуса нестимулированной ротовой жидкости у детей в возрасте от 4,5 до 8 лет после наложения съемной ортодонтической аппаратуры по показателям иммуноглобулинов (sIgA, IgA, IgG), лактоферрина, лизоцимной активности, бактерицидного действия смешанной слюны, а также рассчитан коэффициент сбалансированности факторов местного иммунитета. Выявлено достоверное снижение защитных свойств смешанной слюны при устойчивом напряжении иммунной системы, а также рекомендована целесообразность проведения иммуностимулирующей и иммунокорректирующей терапии для нормализации факторов гуморального иммунитета в период аппаратного лечения с применением различных групп базисных материалов.

Ключевые слова: иммуноглобулины, лактоферрин, лизоцимная активность, бактерицидное действие, коэффициент сбалансированности.

А. Г. KARSILIEVA¹, Д. А. DOMENYUK¹, И. М. BYKOV²

CHANGE OF MIXED SALIVA ANTIOXIDANT SYSTEM OF CHILDREN AT THE STAGES OF ORTHODONTIC TREATMENT USING THE BASE MATERIALS

¹The department of general practice dentistry and pediatric dentistry of the Stavropol state medical university, Russia, 355017, Stavropol, Mira street, 310; tel. 8-918-870-12-05. E-mail: domenyukda@mail.ru;

²the department of fundamental and clinical biochemistry state budget institution of higher education «Kuban state medical university» of the Ministry of health of the Russian Federation, Russia, 350063, Krasnodar, Sedin str., 4

By means of clinical and laboratory methods, the immunological status of unstimulated oral fluid was investigated in children aged 4,5 to 8 after the application of removable orthodontic appliances according to the indices of immunoglobulins (sIgA, IgA, IgG), lactoferrin, lysozyme activity, bactericidal effect of mixed saliva; also the balance coefficient of local immunity factors is calculated. A significant reduction of the protective properties of mixed saliva at a steady stress of the immune system is revealed; the immunostimulating and immune corrective therapy is recommended for normalization of humoral immunity factors during the apparatus treatment with the use of different groups of base materials.

Key words: immunoglobulins, lactoferrin, lysozyme activity, bactericidal effect, balance factor.

Современные научные концепции этиологии, патогенеза заболеваний твёрдых тканей зубов, пародонта и слизистой оболочки подтверждают проблемный характер определения их природы, указывая на прямую связь с биологическим статусом ротовой полости, а также гигиеническим состоянием полости рта и уровнем иммунологической резистентности [2, 9, 19, 30].

Целесообразность проведения углублённых иммунологических исследований в детской стоматологии продиктована прогрессивно увеличивающимся количеством пациентов с осложнениями кариеса, преждевременно удалёнными постоянными зубами, ростом потребности детей в ортодонтической и ортопедической помощи, а также повышением числа стоматологических заболеваний, толерантных к традиционным терапевтическим воздействиям [21]. Это обуславливает постоянные поиски и внедрение новейших лабораторно-диагностических и лечебно-профилактических мероприятий, направленных на закрепление положительных результатов лечения, достигнутых в результате проведения сложных многоэтапных процедур [6, 13, 16].

Достоверно установлено, что при интактной полости рта в здоровом организме защитные факторы смешанной слюны препятствуют избыточному размножению микробов, сдерживая их в определённых количественных соотношениях, когда сапрофитные виды и типы микроорганизмов превалируют над патогенными и условно-патогенными. При уменьшении локальной защиты полости рта эти соотношения могут изменяться в сторону преобладания патогенных и условно-патогенных видов бактерий, которые своими токсинами, ферментами и другими метаболитами усугубляют угнетение иммунитета. Клинически обосновано, что уровень иммуноглобулинового и элементного статусов ротовой жидкости здоровых пациентов свидетельствует о состоянии местного иммунитета ротовой полости [1, 7, 23, 27].

Научно доказано, что методы аппаратного лечения с применением различных групп базисных материалов достаточно часто вызывают устойчивость микроорганизмов, угнетение различных звеньев иммунитета, приводят к возникновению нежелательных побочных реакций (токсико-аллергические проявления, дисбактериоз). Наличие свободного мономера, оказывающего отрицательное влияние на ткани протезного ложа и организм в целом, способствует сни-

жению титра лизоцима в слюне, уровня секреторного иммуноглобулина А (sIgA), вызывает воспаление слизистой оболочки, обеспечивает бластоматозный рост эпителия на фоне снижения функциональной активности факторов местного и системного иммунитета. Значительная пористость базисных материалов, являющаяся пунктами адсорбции микроорганизмов, вызывает изменения микробного равновесного состояния и обеспечивает чрезмерный рост условно-патогенной и патогенной микрофлоры [4, 17, 20].

Следует отметить, что современные методы ортодонтического лечения должны быть направлены не только на эффективное устранение зубочелюстных аномалий и деформаций, но и на оптимизацию сроков восстановления адаптационных механизмов, нормализацию общего гомеостатического, иммунологического статуса организма, гипосенсибилизацию, а также уменьшение интенсивности проявлений местного воспаления. При этом обоснованность решения по дифференцированному применению базисных материалов должна аргументироваться строго доказательными научными положениями.

Результаты экспериментально-клинических исследований позволяют утверждать, что оценка иммунного статуса заключается в определении состояния гуморальных и клеточных звеньев иммунитета. Перспективным направлением современной диагностики иммунологического статуса является исследование смешанной слюны, которое по сравнению с рутинными методами лабораторного анализа крови имеет неоспоримые преимущества: неинвазивность, информативность, безболезненность, доступность, безопасность получения при многократности забора биоматериала практически в неограниченном количестве, удобство для пациента, возможность изучения показателей при проведении скрининговых обследований, а также мониторинг и использование обследуемыми экспресс-анализа для самоконтроля [14, 25, 28].

В научной литературе представлены убедительные данные о сроках нормализации биохимических, биофизических, микробиологических и антиоксидантных параметров нестимулированной ротовой жидкости (НРЖ) у детей в процессе лечения зубочелюстных аномалий с применением съёмной ортодонтической аппаратуры [10, 11, 15]. В этой связи представляется целесообразным и обоснованным изучение

гомеостатического равновесия на основании сопоставления клинико-иммунологических показателей НРЖ в процессе аппаратного лечения с использованием различных классов базисных материалов у детей в динамике их применения. Определение коэффициента сбалансированности как интегрального показателя гомеостатического равновесия на этапах ортодонтического лечения позволит не только объективно оценить результативность проводимого лечения, распространённость и интенсивность воспалительного процесса, а также состояние активности факторов местного иммунитета, но и установить эффективность адаптационных механизмов по параметрам смешанной слюны.

Цель исследования – оценить влияние базисных материалов, используемых в съёмной ортодонтической аппаратуре у детей, на иммунологический статус ротовой жидкости.

Материалы и методы исследования

Из современной международной классификации ISO 1567:1999 (Стоматология – Материалы для базисов протезов) нами выделены три исследуемых типа базисных материалов, использующихся для изготовления съёмных ортодонтических аппаратов [29]. Материал 1-го типа представлен базисной пластмассой холодного отверждения на основе полиметилметакрилата (ПММА) «Rebacon» («GS», Япония), относящейся к сополимеру на основе акриловых смол. Порошок – мелкодисперсный, суспензионный ПММА, содержащий инициатор – пероксид бензоила и активатор – дисульфанил; жидкость – метиловый эфир метакриловой кислоты, содержащий активатор – диметилпаратолуидин. Ортодонтические конструкции были изготовлены методом гидрополимеризации на гипсовой основе в аппарате «Ivomat IP3» («Ivoclar-Vivadent»). Материал 2-го типа представлен базисной пластмассой горячей полимеризации на основе ПММА «Meliodent HC» («Heraus Kulzer», Германия), принадлежащей к привитым сополимерам на основе акриловых смол. Порошок – мелкодисперсный, суспензионный и привитой сополимер метилового эфира метакриловой кислоты; жидкость – метиловый эфир метакриловой кислоты, содержащий сшивагент – диметакриловый эфир дифенилопропана. Ортодонтические конструкции изготовлены методом компрессионного прессования в водяном полимеризаторе «Acrydig 4» («F. Manfred»). Материал 3-го типа представлен базисным материалом «Versyo» («Heraus Kulzer», Германия), относящимся к сшитой композитной акриловой пластмассе со структурой взаимопроникающей полимерной сетки. Система мономера представлена смесью мультифункциональных радикалов с высоким молекулярным весом без ПММА. Содержание неорганического наполнителя (SiO_2) – 8%, размер частиц – 0,6–0,8 мкм. Ортодонтические конструкции были изготовлены с применением технологии светоотверждения на гипсовой основе с предварительной полимеризацией в аппарате «Heralight» («Heraus Kulzer») и окончательной полимеризацией в аппарате «Heraflash» («Heraus Kulzer»). Все материалы полимеризовали при параметрах цикла, указанных фирмой-производителем. После удаления гипса каждый механически действующий ортодонтический аппарат, состоящий из базисного материала и металлических элементов, был обработан и отполирован сначала муслиновым поли-

ровальным кругом с применением пемзы с водой, после чего полировочной пастой до глянцевого блеска. Все конструкции были помещены в дистиллированную воду на 50 часов при 37°C .

Изучение иммунологического статуса НРЖ проведено у 62 детей в возрасте от 4,5 до 8 лет с удовлетворительными и хорошими показателями гигиены полости рта. Пациенты были разделены на контрольную и три основные группы диспансерного наблюдения. Контрольную группу составили 14 детей с ортодонтическим прикусом без дефектов зубных рядов, находящихся на профилактическом осмотре и не нуждающихся в ортодонтическом лечении. В 1-ю группу вошли 15 пациентов с аномалиями положения зубов без дефектов зубных рядов, которым было изготовлено 18 ортодонтических аппаратов из материала 1-го типа. Во 2-ю группу были включены 17 пациентов с аномалиями положения зубов без дефектов зубных рядов, которым было изготовлено 19 ортодонтических конструкций из материала 2-го типа. В 3-ю группу были включены 16 пациентов с аномалиями положения зубов без дефектов зубных рядов, которым было изготовлено 18 ортодонтических аппаратов из материала 3-го типа. Изучаемые аппараты находились у детей в постоянном пользовании в течение двух месяцев. Рекомендовалось применение таких аппаратов ежедневно начиная от 1–1,5 часа и постепенно до 4–5 часов в сутки к 14-му дню и далее до 18 часов в сутки к 60-му дню. Все обследуемые были обучены стандартным методам чистки зубов, адаптированным к их возрасту и правилам ухода за ортодонтическими конструкциями. Контроль гигиенических навыков у детей проводился по индексу гигиены (Федоров – Володкина, 1972).

Для изучения факторов местного иммунитета полости рта у каждого обследуемого проводили забор НРЖ в клинике натошак с 8 до 9 часов утра, четыре раза (до начала лечения; через 14 дней; через 30 дней; через 60 дней после начала ортодонтического лечения). Пациентов просили не проводить процедуры, стимулирующие слюноотделение: отказ от принятия пищи, использование жевательной резинки, рекомендовалось не чистить зубы, не полоскать рот. Предварительно пациентам всех обследуемых групп проведена профессиональная чистка зубов. Для сбора НРЖ пациента усаживали, просили опустить голову и сидеть в таком положении, не глотая слюны. Аккумулятивную в полости рта слюну пациент сплевывал в стерильную градуированную охлаждённую стеклянную пробирку в количестве 5–7 мл. Затем смешанная слюна центрифугировалась 15 минут при 8000 об/мин. Надосадочную часть НРЖ переливали в пластиковые пробирки и хранили при температуре -30°C .

При анализе иммунологического статуса пациентам всех групп с помощью клинико-лабораторных методов установлено содержание в НРЖ иммуноглобулинов (sIgA, IgA, IgG), лактоферрина (ЛФ), а также проведена оценка активности лизоцима и бактерицидного действия смешанной слюны.

Содержание иммуноглобулинов (IgA, IgG) в НРЖ определяли с использованием диагностических моноспецифических сывороток против IgA и IgG человека (производитель – филиал «Медгамал» НИИЭМ им. Н. Ф. Гамалеи РАМН, Москва) методом радиальной иммунодиффузии в геле по Манчини (G. Manchini et al., 1965). Метод основан на феномене преципита-

ции, когда взаимодействие антигенов с антителами в геле сопровождается образованием видимого осадка – преципитата. Контрольная сыворотка представляла собой смесь сывороток крови доноров (не менее чем от 500) с известным содержанием иммуноглобулинов. В условиях опыта исследуемые сыворотки вносили в лунки, вырезанные в слое агара, в котором предварительно диспергированы моноспецифические сыворотки. Размер образующегося кольца преципитации вокруг лунки прямо пропорционален концентрации исследуемого иммуноглобулина, содержание которого было определено относительно контрольной сыворотки.

Для постановки реакции на поверхности стеклянной пластины был приготовлен слой 3%-ного агара на веронал-мединаловом буфере в смеси с монорецепторной сывороткой в двойном титре. В толще агара пробойником были вырезаны лунки диаметром 2 мм на расстоянии 15 мм одна от другой, расположенные на пластинке в несколько рядов. В лунки первого ряда с помощью микродозатора вносили по 2 мкл стандартной сыворотки неразведенной и в разведениях 1:2, 1:4, 1:8. Лунки следующих рядов были заполнены исследуемыми сыворотками. Пластины выдерживали во влажной камере в течение 24 часов при комнатной температуре. Для анализа результатов с помощью линейки *Behringwerke* был измерен диаметр образовавшихся колец преципитации. Уровень Ig определяли по калибровочному графику, выражающему зависимость между уровнем Ig и диаметром преципитации. Чувствительность данного метода составила 10 мкг/мл, ошибка – 15%.

Определение sIgA в смешанной слюне осуществлялось с помощью наборов реагентов «sIgA-ИФА-БЕСТ-стрип» (ЗАО «Вектор-Бест», Новосибирск) для количественного определения sIgA в биологических жидкостях человека твердофазным методом иммуноферментного анализа на микропланшетном мультидетекторе «Zenyt 1100» фирмы «Antos» (Австрия).

Оценка содержания ЛФ в НРЖ проводилась с помощью наборов реагентов «Лактоферрин-стрип» (ЗАО «Вектор-Бест», Новосибирск) для количественного определения ЛФ в биологических жидкостях человека твердофазным методом иммуноферментного анализа на микропланшетном мультидетекторе «Zenyt 1100» фирмы «Antos» (Австрия).

Активность лизоцима (АЛ) НРЖ определяли фотонейфелометрическим методом В. Г. Дорофейчук (1968) на спектрофотометре «PV 1251 С» (Беларусь). В основе нефелометрического метода определения лизоцимной активности лежит свойство лизоцима лизировать мукополисахариды клеточных стенок эталонного штамма *Micrococcus lysodeikticus*. Из тест-культуры *m. Lysodeikticus* готовили взвесь в фосфатном буфере pH = 7,2–7,4. Далее фильтровали и стандартизировали по ФЭК-56 при использовании зеленого светофильтра (длина рабочей волны $\lambda=540$ нм) в кювете с рабочей длиной 3 мм. При нефелометрии светопропускание исходной взвеси доводили до 20% (4 млрд. бактерий). К 1,47 мл приготовленной микробной взвеси добавляли 0,03 мл исследуемого субстрата. Пробирки выдерживали при $t +37^\circ$ С в течение 60 минут и проводили нефелометрию при тех же условиях, которые соблюдали при стандартизации исходной взвеси. Для определения процента активности лизоцима из процента светопропускания испытуемой взвеси вычи-

тали процент светопропускания исходной микробной взвеси (20%). Исследуемая слюна разводилась фосфатным буфером в соотношении 1:20.

С целью объективной оценки гомеостатического равновесия рассчитывали интегральный показатель – коэффициент сбалансированности (Ксб) факторов местного иммунитета, основанный на установлении наиболее существенных связей между IgG, IgA и лизоцимом (Н. И. Толмачева, 1987).

Коэффициент сбалансированности определялся по формуле:

$$\text{Ксб} = \text{IgG} \times 40 / \text{IgA} \times 0,6 \times \text{Л.А.},$$

где IgG и IgA – концентрация иммуноглобулинов в слюне; Л.А. – активность лизоцима; 40 – условная норма лизоцимальной активности; 0,6 – условная норма соотношения IgG/IgA. При Ксб от 0,1 до 1,0 сбалансированность не нарушена, значения Ксб от 1,1 до 2,0 являются пограничными, значения Ксб более 2,0 указывают на нарушение сбалансированности местных защитных механизмов.

Оценка бактерицидной активности (БА) смешанной слюны проводилась методом проточной лазерной цитометрии, основанной на измерении оптических свойств клеток, с помощью проточного цитофлуориметра «FACS Calibur» («Becton Dickinson», США) в программе «Cell Quest». Принцип метода: сфокусированный лазерный поток поодиночке пересекает клеточную суспензию исследуемого материала. Лазерный пучок заданной длины возбуждает молекулы флуоресцирующих химических соединений (красителей), связанных с различными клеточными компонентами. Происходящее одномоментное возбуждение нескольких красителей позволяет оценить достаточное число клеточных параметров. Испускаемый красителями световой поток собирают с помощью системы линз и зеркал, разлагая на компоненты. Световые сигналы улавливаются и преобразуются в электрические импульсы фотоумножительным устройством. Далее информация обрабатывается в цифровом режиме. Был оценен процент двойных позитивных бактерий (ФИТЦ+/ПИ+) среди *St. aureus*-ФИТЦ+. Процент киллинга стафилококка ротовой жидкости вычисляли путем вычитания значения, полученного в контрольной пробе, из значения опытной пробы.

Статистическая обработка результатов исследований проводилась с использованием программы «Microsoft Excel XP», «Statistica 6.0» и включала описательную статистику, оценку достоверности различий по Стьюденту и корреляционный анализ с оценкой достоверности коэффициентов корреляции. При оценке достоверности отличий использовалось значение $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

В результате обследования пациентов контрольной группы установлено, что вариабельность параметров сывороточных IgA и IgG в НРЖ, поддерживающих специфический иммунитет против патогенных бактерий и препятствующих микробной адгезии, составляет: для IgA – от $2,32 \pm 0,11$ до $2,41 \pm 0,12$ мг/мл; для IgG – от $1,32 \pm 0,06$ до $1,37 \pm 0,06$ мг/мл. Колебания показателя sIgA, обладающего прямым бактерицидным действием и противовирусной защитой поверхности слизистых оболочек полости рта, составляет от $2,62 \pm 0,14$ до $2,76 \pm 0,16$ мг/мл. Усредненные величины (IgA – $2,36 \pm 0,12$ мг/мл; IgG – $1,35 \pm 0,06$ мг/мл;

Содержание иммуноглобулинов в НРЖ на различных этапах ортодонтического лечения в группах наблюдений (мг/мл) ($M \pm m$)

Сроки исследований	Контрольная группа		1-я группа		2-я группа		3-я группа	
	Тип	Показатели	Тип	Показатели	Тип	Показатели	Тип	Показатели
До лечения	slgA	2,62±0,14	slgA	3,95±0,18	slgA	4,03±0,19	slgA	4,02±0,18
	IgA	2,36±0,12	IgA	2,56±0,13	IgA	2,58±0,14	IgA	2,52±0,13
	IgG	1,32±0,06	IgG	1,46±0,07	IgG	1,43±0,07	IgG	1,42±0,07
Через 14 дней	slgA	2,65±0,15	slgA	4,53±0,38*	slgA	4,38±0,35*	slgA	4,27±0,36*
	IgA	2,32±0,11	IgA	2,63±0,14*	IgA	2,62±0,14*	IgA	2,58±0,14*
	IgG	1,28±0,05	IgG	1,54±0,08*	IgG	1,51±0,07*	IgG	1,48±0,07*
Через 30 дней	slgA	2,73±0,15	slgA	5,68±0,43*	slgA	5,47±0,44*	slgA	5,34±0,42*
	IgA	2,37±0,12	IgA	2,71±0,15*	IgA	2,70±0,15*	IgA	2,65±0,15*
	IgG	1,33±0,06	IgG	1,63±0,08*	IgG	1,58±0,08*	IgG	1,56±0,08*
Через 60 дней	slgA	2,76±0,16	slgA	8,36±0,63*	slgA	8,18±0,61*	slgA	7,96±0,58*
	IgA	2,41±0,12	IgA	2,78±0,16*	IgA	2,76±0,16*	IgA	2,72±0,15*
	IgG	1,37±0,06	IgG	1,70±0,09*	IgG	1,66±0,08*	IgG	1,65±0,08*

Примечание: * – достоверность различий по сравнению с показателями до ортодонтического лечения ($p < 0,05$).

slgA – 2,70±0,15 мг/мл) нами приняты за условную норму, что оптимально характеризует значения иммунологического статуса смешанной слюны у детей.

Содержание иммуноглобулинов в НРЖ на различных этапах ортодонтического лечения в группах наблюдений представлено в таблице 1.

В опубликованных результатах исследований отсутствуют данные о показателях slgA, IgA, IgG смешанной слюны, а также возможных изменениях на этапах аппаратного лечения у детей.

Научно доказано, что важнейшими гуморальными факторами защиты слизистых оболочек при воспалении являются иммуноглобулины, причём в норме в биологических секретах доминируют IgA при низком содержании IgG, что объясняется биологической целесообразностью, т. к. это препятствует соединению IgG с различными антигенами. Однако наиболее выраженный эффект в обеспечении местной антимикробной защиты в различных участках слизистых оболочек достигается slgA, синтезирующимися эпителиальными клетками выводных протоков слюнных желез [5, 12, 31].

Нами установлено, что уровень slgA в НРЖ у детей с аномалиями положения зубов до ортодонтического лечения в отличие от IgA и IgG превышает аналогичные значения пациентов контрольной группы в 1,46–1,49 раза. По нашему мнению, это связано с тем, что при скученности и аномальном положении зубов нарушается гигиена и усиливается антигенная нагрузка со стороны микрофлоры полости рта, а первым звеном, реагирующим на сенсибилизацию тканей полости рта, является продуцирующая slgA иммунная система. Существенное увеличение содержания slgA после двух месяцев аппаратного лечения по сравнению с исходными данными (1,98–2,11 раза) объясняется тем, что в период

пользования ортодонтическим аппаратом ухудшается гигиеническое состояние полости рта в связи с расширением поверхности для микробной колонизации со стороны протеза (аппарата) и окружающих тканей. Возросшее количество микробных и других антигенов в полости рта вызывает адекватную реакцию со стороны иммунокомпетентных структур пародонта и слизистой оболочки, выражающуюся главным образом в усилении синтеза наиболее важных для специфической защиты антител, находящихся в ротовой полости. От выраженности иммунного ответа в значительной степени будут зависеть состояние слизистой оболочки, её устойчивость к действию болезнетворных факторов, включающих растворимые компоненты пластмассы, токсины микроорганизмов и т. д. [22, 32].

Системный анализ факторов специфической защиты НРЖ пациентов исследуемых групп после двух месяцев ортодонтического лечения позволяет утверждать, что наиболее значимое увеличение показателей отмечается со стороны slgA при использовании аппаратов из базисной пластмассы холодного отверждения (+111,6±4,8%). Существенное напряжение иммунной системы при использовании материалов холодной полимеризации объясняется, с нашей точки зрения, совокупностью двух факторов. Во-первых, высокая полимеризационная усадка и линейно-объёмные вертикальные преобразования базисного материала обеспечивают возникновение упругих внутренних напряжений при несоответствии рельефа базиса протеза прилегающим тканям слизистой оболочки полости рта (СОПР). Во-вторых, невозможность полного связывания мономера, являющегося антигеном, способствует усилению механизмов иммунологической защиты пациента. Наименее выраженный прирост показателей slgA (+98,8±4,1%) обеспечивают

Показатели лактоферрина в НРЖ на различных этапах ортодонтического лечения в группах наблюдений (нг/мл) (M±m)

Сроки проведения исследований	Контрольная группа	1-я группа	2-я группа	3-я группа
До начала лечения	1243±53	1392±65	1420±68	1405±67
Через 14 дней	1281±58	1586±76*	1568±75*	1541±72*
Через 30 дней	1304±61	1832±84*	1797±81*	1774±79*
Через 60 дней	1266±57	2214±97*	2138±96*	2063±93*

Примечание: * – достоверность различий по сравнению с показателями до ортодонтического лечения (p<0,05).

базисные материалы светового отверждения, что связано с высокой конгруэнтностью ортодонтических аппаратов к прилегающим тканям СОПР вследствие особенностей морфологии материала и технологии изготовления, а также низкой водорастворимостью при отсутствии в составе базисного материала ПММА и перекисных соединений.

Статистически достоверные незначительные колебания уровня иммуноглобулинов (классы А, G), играющих менее выраженную роль в антигенной защите слизистой полости рта на этапах ортодонтического лечения, можно объяснить небольшой выборкой обследуемых в каждой группе и индивидуальной вариативностью изучаемых показателей.

Анализ обследования пациентов контрольной группы установил, что колебания ЛФ НРЖ варьируют от 1243±53 до 1304±61 пг/мл. Усредненная величина содержания ЛФ (1274±56 пг/мл) была принята за условную норму, что объективно отображает уровень железосвязывающего белка в нестимулированной смешанной слюне у детей.

Показатели лактоферрина в НРЖ на различных этапах ортодонтического лечения в группах наблюдений представлены в таблице 2.

ЛФ наряду с трансферрином относится к семейству железосвязывающих белков, модулирующих гемопоз и иммунологические реакции. Также ЛФ является гликопротеином, переносящим ионы железа, используемые в делящихся клетках для синтеза рибонуклеотидредуктазы (этот фермент катализирует первый этап в синтезе ДНК). Оказывая мощное бактерицидное и бактериостатическое действие на целый ряд микроорганизмов, ЛФ выступает как хелатор металла и связывает железо, необходимое для размножения бактерий. Лактоферрин является полифункциональным белком, обладающим антибактериальной, противовирусной, антиоксидантной, иммуномодулирующей активностью и комплексом противовоспалительных свойств. Кроме того, ЛФ считается важным внеклеточным антиоксидантом, механизм действия которого объясняется способностью связывать железо и тем самым предотвращать повреждение тканей гидроксильными

Таблица 3

Активность лизоцима и бактерицидная активность НРЖ в группах наблюдений в различные сроки ортодонтического лечения (%) (M±m)

Сроки исследований	Контрольная группа		1-я группа		2-я группа		3-я группа	
	Тип	Показатели	Тип	Показатели	Тип	Показатели	Тип	Показатели
До лечения	АЛ	43,3±1,8	АЛ	44,3±1,9	АЛ	43,8±1,8	АЛ	44,1±1,9
	БА	23,8±0,9	БА	25,3±1,1	БА	23,1±0,9	БА	24,9±1,0
Через 14 дней	АЛ	45,2±2,0	АЛ	32,4±1,3*	АЛ	32,0±1,2*	АЛ	32,1±1,3*
	БА	22,4±0,8	БА	26,8±1,2*	БА	24,7±1,0*	БА	25,9±1,1*
Через 30 дней	АЛ	44,8±1,9	АЛ	33,2±1,4*	АЛ	32,8±1,4*	АЛ	33,0±1,4*
	БА	21,8±0,8	БА	28,1±1,3*	БА	27,8±1,2*	БА	24,2±1,0*
Через 60 дней	АЛ	44,5±1,9	АЛ	34,1±1,5*	АЛ	34,2±1,5*	АЛ	34,3±1,6*
	БА	22,7±0,9	БА	25,8±1,2*	БА	26,7±1,2*	БА	27,4±1,3*

Примечание: * – достоверность различий по сравнению с показателями до ортодонтического лечения (p < 0,05).

радикалами. ЛФ считают маркером активности воспалительных процессов [26].

Высокий интерес к ЛФ обоснован также участием этого железосодержащего гликопротеина в защитных реакциях организма и регуляции функции иммунокомпетентных клеток. ЛФ способствует удержанию нейтрофилов в воспалительном очаге, а также защите нейтрофилов от свободнорадикального перекисного окисления липидов. По данным современной научной литературы, ЛФ рассматривается как мощный регулятор общих воспалительных процессов. Механизм противовоспалительного действия основан на связывании молекулами ЛФ свободного железа, которое накапливается в пораженных тканях и катализирует образование токсичных гидроксильных радикалов. Кроме того, апоформа ЛФ также индуцирует агрегацию анаэробной грамотрицательной бактерии *Porphyromonas gingivalis*, которая ассоциирована с развитием воспалительных процессов в полости рта

По нашему представлению, значительное увеличение содержания ЛФ по сравнению с исходными показателями (1,46–1,59 раза) на ранних сроках лечения объясняется возникновением воспалительного процесса в тканях пародонта и СОПР, прилегающих к съёмным ортодонтическим конструкциям, а также расстройством компенсаторно-приспособительных механизмов.

Активность лизоцима и бактерицидная активность НРЖ в группах наблюдений в различные сроки ортодонтического лечения представлена в таблице 3.

Опубликованные научные данные не представляют исчерпывающих сведений о показателях АЛ смешанной слюны, а также их изменениях при ортодонтическом лечении у детей. Лизоцим наряду с антибактериальным действием обладает способностью стимулировать неспецифическую реактивность организма, оказывает выраженное противовоспалительное, муколитическое действие, участвует в процессах регенерации и заживления при повреждении слизистой оболочки. Можно предполагать, что незначительное снижение с последующей поэтапной нормализацией лизоцимной активности НРЖ при использовании различных по типу отверждения и химическому составу базисных материалов связано с защитно-компенсаторным усилением функции слюнных желез в ответ на развитие воспалительных явлений под влиянием аппаратного воздействия. Последовательное восстановление морфофункциональных показателей

СОПР достигается повышенной секрецией лизоцима эпителиоцитами слюнных протоков, а также клетками моноцитарно-макрофагальной системы и нейтрофилами, эмигрировавшими в полость рта с десневой жидкостью через десневую борозду [18, 24].

Современные результаты лабораторно-клинических исследований позволяют утверждать, что бактерицидные свойства слюны обусловлены не только ее главными гликопротеинами (муцинами, пролин-богатыми гликопротеинами и иммуноглобулинами), но и минорными гликопротеинами, включающими агглютинин, лактоферрин, цистатин, лизоцим и лактопероксидазу. Корреляционный анализ при сопоставлении бактерицидной активности смешанной слюны и количественных показателей содержания *slgA*, *IgA*, *IgG*, ЛФ, а также лизоцимной активности НРЖ не установил наличия корреляционной зависимости (прямой, обратной). Волнообразное, разнонаправленное изменение градиента БА на этапах ортодонтического лечения обуславливается, по нашему мнению, совокупностью воздействия установленных факторов и определяет высокую прогностическую ценность комплексной оценки специфической и неспецифической резистентности факторов местного иммунитета при целесообразности дальнейших научных исследований в этом направлении.

Коэффициент сбалансированности факторов местного иммунитета в группах наблюдений в различные сроки ортодонтического лечения представлен в таблице 4.

Достоверно установлено, что состояние нормы (сбалансированности) может обеспечиваться неоднородными величинами отдельных параметров и одни и те же признаки патологического состояния могут быть результатом сдвигов различных показателей иммунитета.

Результаты комплексного исследования факторов местного иммунитета, оцениваемые по Ксб, показали, что при аппаратных методах лечения у детей выявлено статистически достоверное повышение Ксб. Повидимому, это связано с тем, что при использовании ортодонтического аппарата происходит устойчивое напряжение иммунной системы в полости рта в результате усиления антигенной нагрузки. Этот эффект можно считать положительным, т. к. он направлен на элиминацию антигенов, являющихся потенциально патогенными факторами, которые способствуют формированию или развитию уже имеющегося воспалительного процесса.

Таблица 4

Коэффициент сбалансированности факторов местного иммунитета в группах наблюдений в различные сроки ортодонтического лечения

Сроки проведения исследований	Контрольная группа	1-я группа	2-я группа	3-я группа
До начала лечения	0,86	0,85	0,91	0,86
Через 14 дней	0,81	1,22	1,20	1,19
Через 30 дней	0,83	1,20	1,18	1,18
Через 60 дней	0,85	1,18	1,17	1,17

Доступные научные данные и результаты собственных исследований позволяют утверждать, что у детей, применяющих съёмную аппаратуру на начальном этапе ортодонтического лечения, отмечается рост специфических (sIgA, IgA, IgG) и неспецифических (лактоферрин) факторов гуморального иммунитета НРЖ. Наличие воспалительного процесса в зубочелюстной системе, связанное с силовым воздействием включенных в аппарат элементов, подтверждается увеличением активности вазомоторных реакций при снижении периферического сопротивления оттоку крови в тканях пародонтального комплекса, усилением кровотока в капиллярах при увеличении их средней длины, перестройкой микроциркуляторного русла при значительном изменении сосудистого тонуса, направленным перемещением зубов при усилении процессов резорбции и остеосинтеза в костной ткани альвеолярного отростка челюстей [3, 8].

Таким образом, при использовании съёмной ортодонтической аппаратуры у детей происходит напряжение иммунной системы в результате усиления антигенной нагрузки на иммунокомпетентные ткани ротовой полости. Следствием антигенной нагрузки является сокращение содержания антигенов при уменьшении активности воспалительного процесса в СОПР.

Адекватным показателем напряжения иммунной системы является увеличение содержания sIgA в НРЖ. Уровень других иммуноглобулинов (классов G, A), играющих меньшую роль в защите полости рта от антигенов, существенно не изменяется, что следует учитывать при всесторонней оценке влияния ортодонтического лечения на механизмы иммунологической защиты пациента.

Комплексная оценка гомеостатического равновесия на этапах аппаратного лечения у детей с применением базисных материалов определила различную векторную направленность показателей местного иммунитета НРЖ. Для достоверной оценки адекватности напряжения иммунной системы при выраженной эффективности адаптационных реакций и интенсивности воспалительных процессов на начальных этапах лечения установлена следующая зависимость: прямая – для содержания иммуноглобулинов (sIgA, IgA, IgG) и лактоферрина; обратная – для уровня лизоцимной активности; разнонаправленная – для бактерицидной активности смешанной слюны.

Коэффициент сбалансированности факторов местного иммунитета имеет максимальные значения в период ортодонтического лечения, а минимальные – до проведения аппаратных методов, что свидетельствует о более низких защитных свойствах НРЖ на этапах ортодонтической коррекции.

В результате правильной постановки диагноза, соблюдении технологических режимов изготовления съёмных ортодонтических аппаратов из различных типов базисных материалов, а также периодичности проведения индивидуальных и профессиональных гигиенических процедур не происходит клинически выраженных патологических изменений в СОПР.

При ортодонтическом лечении у детей установлена целесообразность проведения иммуностимулирующей и иммунокорректирующей терапии для нормализации специфических (sIgA, IgA, IgG) и неспецифических (лизоцим, лактоферрин) факторов гуморального им-

мунитета с целью повышения антимикробной защиты полости рта.

Результаты лабораторно-клинических исследований свидетельствуют о перспективности изучения смешанной слюны не только в плане выявления её биологических функций в организме и обеспечения гомеостаза внутренней среды, но и с диагностической целью в рамках расширения новых неинвазивных, доступных и безопасных экспресс-методов, направленных на повышение эффективности стоматологической помощи детскому населению.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Бабахин А. А.* Гистамин-высвобождающая активность стоматологических материалов как показатель их биосовместимости / А. А. Бабахин, А. И. Воложин, Л. В. Дубова // *Стоматология*. – 2008. – Том 87. № 1. – С. 8–17.
2. *Бабахина Ю. А.* Влияние образцов зубных протезов из акриловой пластмассы, на проявление краткосрочной IgE-зависимой бронхиальной астмы в эксперименте / Ю. А. Бабахина, Л. В. Дубова, И. Ю. Лебедеко // *Российский стоматологический журнал*. – 2010. – № 4. – С. 12–22.
3. *Борисенко К. А.* Влияние пластмасс и других полимерных материалов на организм человека / К. А. Борисенко, Е. С. Левина, З. С. Есенова // *Материалы XIX и XX Всероссийских научно-практических конференций*. – 2008. – С. 183–186
4. *Вавилова Т. П.* Биохимия тканей и жидкостей полости рта. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 257 с.
5. *Воложин А. И.* Адаптационные реакции зубочелюстной системы пациентов при протезировании (биохимические и иммунологические аспекты) / А. И. Воложин, А. Б. Денисов, И. Ю. Лебедеко // *Российский стоматологический журнал*. – 2004. – № 1. – С. 4–9.
6. *Воложин А. И.* Биосовместимость протезных материалов / А. И. Воложин, А. А. Бабахин, Л. П. Цирульников // *Стоматология*. – 2004. – Т. 83. № 5. – С. 57–61.
7. *Воложин А. И.* Биосовместимость стоматологических материалов – оценка безопасности по способности к гистаминолиберации / А. И. Воложин, А. А. Бабахин // *Стоматология*. – 2006. – № 4. – С. 4–8.
8. *Воложин А. И.* Возможные механизмы действия на иммунную систему сплавов металлов и акриловых пластмасс, используемых в стоматологии. Региональная научно-практическая конференция «Экология и здоровье человека на Севере» / А. И. Воложин, А. А. Бабахин, Л. В. Дубова // *Дальневосточный медицинский журнал*. – 2004. – № 1. – С. 160–162.
9. *Долгих В. Т.* Клиническая патофизиология для стоматолога. – М.: Медицина, 2010. – 195 с.
10. *Доменюк Д. А.* Оценка адаптационных процессов при использовании съёмной ортодонтической аппаратуры у детей / Д. А. Доменюк, В. А. Зеленский, Л. В. Ташуева, Ж. С. Орфанова, Е. Н. Иванчева // *Стоматология детского возраста и профилактика*. – 2013. – Том XII. № 1 (44). – С. 50–57.
11. *Доменюк Д. А.* Оценка сроков адаптации при использовании съёмной ортодонтической аппаратуры у детей по биохимическим показателям ротовой жидкости / Д. А. Доменюк, Л. В. Ташуева, Ж. С. Орфанова, Е. Н. Иванчева, С. И. Рисованный // *Кубанский научный медицинский вестник*. – 2012. – № 4 (133) – С. 133–139.
12. *Дранник Г. Н.* Клиническая иммунология и аллергология. – М.: Медицина, 2008. – 604 с.
13. *Камышников В. С.* Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 920 с.
14. *Карпищенко А. Н.* Медицинские лабораторные технологии. – СПб: Фолиант, 2008. – 180 с.

15. Клиническая аллергология и иммунология / Под ред. Г. Лолора-младшего, Т. Фишера и Д. Адельмана: Пер. с англ. – М.: Практика, 2010. – 300 с.
16. Клиническая иммунология и аллергология / Под ред. А. В. Караулова. – М.: Медицина, 2006. – 651 с.
17. Кручинина Л. А. Водная фракция смешанной слюны и гомеостаз полости рта / Под ред. В. П. Дегтярёва. – М.: Корал Клуб, 2007. – 56 с.
18. Левицкий А. П. Лизоцим вместо антибиотиков. – Одесса: Астропринт, 2005. – 74 с.
19. Михеева М. С. Непереносимость стоматологических материалов: попытка анализа и частоты причин развития // Фундаментальные исследования. – 2005. – № 5. – С. 78.
20. Маренкова М. Л. Значение показателей цитокинов ротовой жидкости в развитии воспалительных процессов в тканях полости рта при явлениях непереносимости зубных протезов / М. Л. Маренкова, С. Е. Жолудев, М. В. Григорьева // Институт стоматологии. – 2007. – № 3. – С. 45–48.
21. Радкевич А. А. Оценка адаптации к ортопедическим стоматологическим конструкциям у детей и подростков / А. А. Радкевич, В. Г. Галонский // Сиб. мед. журн. – 2009. – № 3. – С. 82–87.
22. Рыжова И. П. Исследование микробной адгезии и колонизации к традиционным и новым стоматологическим базисным материалам в эксперименте и клинике / И. П. Рыжова, П. В. Калущий, О. В. Рудева // Институт стоматологии. – 2008. – № 1. – С. 108–109.
23. Савичук И. О. Микроэкология полости рта, дисбактериоз и пути его коррекции / И. О. Савичук, А. В. Савичук // Современная стоматология. – 2006. – № 4. – С. 9–12.
24. Сафаров А. М. Динамика изменения количества лизоцима в слюне при съемном зубном протезировании / А. М. Сафаров, Р. К. Абилова // Клиническая стоматология. – 2010. – № 3. – С. 65–68.
25. Сукманский О. И. Биологически активные вещества слюнных желёз. – Киев: Здоровье, 2009. – 111 с.
26. Тотолян А. А. Иммуноглобулины в клинической лабораторной диагностике / А. А. Тотолян, Н. А. Марфищева. – СПб: Медицина, 2006. – 32 с.
27. Третьякович А. Г. Диагностика, планирование и критерии оценки эффективности лечения: Метод. рекомендации / А. Г. Третьякович, Л. Г. Борисенко, П. А. Мартопляс – Минск: Медицина, 2005. – 31 с.
28. Хаитов Р. М. Иммунология / Р. М. Хаитов, Г. А. Игнатьева, И. Г. Сидорович – М.: Медицина, 2010. – 432 с.
29. International organization for standardization. ISO 1567:1999 dentistry-denture base polymers. – Geneva: International organization for standardizations, 1999.
30. Nisengard R. J. Oral microbiology and immunology / R. J. Nisengard, M. G. Newman. – Saunder Company, 2004. – P. 43.
31. Seidel B. M. Secretory IgA, free secretory component and IgD in saliva of newborn infants / B. M. Seidel, S. Schubert, B. Schulze // Early human development. – 2009. May. – № 62 (2). – P. 159–164.
32. Smith D. J. Immunoglobulin isotypes in human minor gland saliva / D. J. Smith, M. A. Taubman // J. dent. res. – 2006. – Vol. 70. № 3. – P. 167–170.

Поступила 20.01.2014

И. А. КОПЫЛОВА, Р. А. АВАНЕСЯН

УРОВЕНЬ ПОДГОТОВКИ ВРАЧЕЙ-СТОМАТОЛОГОВ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ПРОФИЛАКТИКЕ ОСЛОЖНЕНИЙ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ (СОЦИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

*Кафедра стоматологии ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет Минздрава России»,
Россия, 355000, г. Ставрополь, ул. Мира, 310. E-mail: stgma@br.ru*

Современная дентальная имплантация позволяет наиболее адекватно возмещать утраченные зубы и функции, свойственные полноценной зубочелюстной системе. Метод дентальной имплантации все еще сопряжен с высоким риском развития осложнений на каждом из своих этапов. Особенно остро стоит вопрос о ранней диагностике и профилактике осложнений дентальной имплантации. Особое значение в этой связи приобретает качество вузовского профессионального образования, последипломного образования, повышения квалификации и самообразования врачей-стоматологов. В статье проводится анализ данных, полученных при анкетировании 295 врачей-стоматологов по проблемам дентальной имплантации, имеющих различный стаж работы в данной области медицины и стоматологии – от 5 до 20 лет. Полученные в ходе проведенного исследования данные свидетельствуют о недостаточном уровне подготовки врачей, существенных пробелах в академических и специальных знаниях опрошенных врачей.

Ключевые слова: диагностика осложнений, имплантология, анкетирование, социология.

I. A. KOPYLOVA, R. A. AVANESYAN

THE LEVEL OF TRAINING OF DENTAL SURGEONS FOR THE DIAGNOSIS AND PREVENTION OF COMPLICATIONS OF DENTAL IMPLANTATION (CASE STUDY)

*Department of dentistry of Stavropol state medical university,
Russia, 355000, Stavropol, street Mira, 310. E-mail: stgma@br.ru*