

Полная потеря зубов и ее лечение съёмными протезами: особенности микробиоты и мукозального иммунитета

М. Е. Малышев^{1, 2}, К. А. Керимханов³, А. К. Иорданишвили^{4, 5}

¹ Государственное бюджетное учреждение «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе», Санкт-Петербург, Российская Федерация

² Факультет стоматологии и медицинских технологий Санкт-Петербургского государственного университета, Санкт-Петербург, Российская Федерация

³ ООО «МедИс», Санкт-Петербург, Российская Федерация

⁴ Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург, Российская Федерация

⁵ Частное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский медико-социальный институт», Санкт-Петербург, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Профилактика протезного стоматита является важным мероприятием в клинике ортопедической стоматологии, так как в настоящее время, не смотря на наличие зубных протезов на искусственных опорах, полные съёмные протезы по-прежнему широко востребованы. В работе проведено изучение микробиома полости рта и мукозального иммунитета у лиц, пользующихся полными съёмными акриловыми протезами, так как это является важным для научно обоснованной разработки путей профилактики протезного стоматита. Было обследовано 67 пациентов пожилого возраста, которые имели полную потерю зубов и которые были разделены на 3 группы исследования. В 1 (19 чел.) контрольной группе пациенты не пользовались какими-нибудь зубными протезами. Пациентам 2 (25 чел.) группы были изготовлены полные съёмные акриловые зубные протезы и с первого дня адаптационного периода было предложено использовать отечественный крем для фиксации протезов АСЕПТА PARODONTAL. Пациентам 3 (23 чел.) группы также были изготовлены полные съёмные акриловые зубные протезы, однако их адаптационный период проходил без применения крема для фиксации протезов. В ходе клинико-лабораторного исследования установили, что применение отечественного крема для фиксации протезов АСЕПТА PARODONTAL у пациентов с полными съёмными акриловыми зубными протезами на протяжении адаптационного периода приводит к снижению уровня воспаления в ротовой полости, способствует повышению мукозального иммунитета её слизистых оболочек, о чем свидетельствует увеличение синтеза секреторного иммуноглобулина А. При этом отмечено улучшение микробиоты полости рта, в том числе снижение выявляемости *Candida albicans*, как основного возбудителя, ассоциированного с протезным стоматитом.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: полная потеря зубов, протезное ложе, протезное поле, слизистая оболочка полости рта, съёмные зубные протезы, протезный стоматит, микробиота полости рта, иммуноглобулины, мукозальный иммунитет.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Total tooth loss and its treatment with removable dentures: features of the microbiota and mucosal immunity

M. E. Malyshev^{1, 2}, K. A. Kerimkhanov³, A. K. Iordanishvili^{4, 5}

¹ I.I. Janelidze Institute of Emergency Medicine, St. Petersburg, Russian Federation

² Faculty of Dentistry and Medical Technologies of St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russian Federation

³ MedIs LLC, St. Petersburg, Russian Federation

⁴ S.M. Kirov Military Medical Academy Ministry of Defense of the Russian Federation, Saint-Petersburg, Russian Federation

⁵ Private Educational Institution of Higher Education «St. Petersburg Medical and Social Institute», St. Petersburg, Russian Federation

SUMMARY

The prevention of denture stomatitis is an important measure in the clinic of orthopedic dentistry, because at present, in spite of the availability of dentures on artificial supports, full removable dentures are still widely in demand. The study of oral microbiome and mucosal immunity in persons using full removable acrylic dentures was carried out, as it is important for scientifically substantiated development of ways to prevent denture stomatitis. Sixty-seven elderly patients with total tooth loss were examined and divided into 3 study groups. Patients in Group 1 (19 people) did not use any dentures. Patients in group 2 (25 people) had full removable acrylic dentures and from the first day of the adaptation period were offered to use the domestic denture fixation cream Acepta Parodontal. Patients of group 3 (23 people) were also made full removable acrylic dentures, but their adaptation period took place without the use of denture fixation cream. During the clinical-laboratory study it was established that the use of domestic Acepta Parodontal denture fixation cream in patients with full removable acrylic dentures during the adaptation period leads

to a decrease in the level of inflammation in the oral cavity, contributes to an increase in mucosal immunity of its mucous membranes, as evidenced by the increased synthesis of secretory immunoglobulin A. At the same time, improvement of oral microbiota was noted, including reduction of detectability of *Candida albicans* as the main pathogen associated with denture stomatitis.

KEY WORDS: total tooth loss, prosthetic bed, prosthetic field, oral mucosa, removable dentures, prosthetic stomatitis, oral microbiota, immunoglobulins, mucosal immunity.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare that they have no conflicts of interest.

Актуальность проблемы

Улучшение качества оказываемой медицинской помощи в прошлом веке привело к увеличению числа пожилых людей. Это изменение в демографическом ландшафте в настоящее время обусловило серьезные проблемы при оказании стоматологической помощи все более стареющему населению в связи с утратой зубов и ухудшающемся состоянием полости рта [1].

Полость рта представляет собой сложную среду, которая постоянно подвергается воздействию многочисленных условно-патогенных микробных патогенов. Контроль данной экосистемы осуществляется комбинацией различных иммунных факторов, которые поддерживают здоровую среду полости рта и предотвращают развитие заболеваний. Доказано, что с возрастом развивается постепенное ослабление иммунитета слизистых оболочек, а при потере естественных зубов сообщается о еще более быстром снижении уровня иммунных реакций в полости рта [2, 3].

Исследование мукозального иммунитета стало ключевой областью биомедицинских исследований в клинической стоматологии, что привело к лучшему пониманию причин, патогенеза и реакции хозяина на патологию полости рта, при этом большинство исследований сосредоточено на заболеваниях, поражающих людей с зубами, таких как гингивит, пародонтит и кариес. И наоборот, исследований заболеваний, связанных с зубными протезами, очень мало. Несмотря на значительные улучшения состояния полости рта во всем мире, текущие показатели утраты зубов, по разным оценкам, составляют от 7% до 69% взрослого населения в различных странах мира. При этом быстрый рост населения в сочетании с текущими экономическими условиями предполагает, что утрата зубов и использование съемных зубных протезов будут сохраняться на нынешнем или более высоком уровне [4]. Данная тенденция способствует проведению клинико-лабораторных исследований, посвященных последствиям использования зубных протезов для здоровья полости рта и всего организма.

Протезный стоматит, распространенное заболевание, поражающее тех, кто пользуется зубными протезами различной конструкции, в том числе и на искусственных опорах (дентальных имплантатах), характеризуется воспалением, главным образом гиперемией и отеком участков слизистой оболочки полости рта, являющейся протезным ложем и/или протезным полем [5]. Эпидемиологические исследования сообщают, что распространенность протезного стоматита среди носителей зубных протезов колеблется от 15 до более 70%, а заболеваемость этой патологией выше среди пожилых пользователей зубных протезов и среди женщин [6].

Несмотря на свою распространенность, этиология протезного стоматита до конца не выяснена. Тем не менее, *Candida albicans* обычно считается основным его возбудителем, поражающим примерно 30–70% носителей съемных зубных протезов. Грибы колонизируют поверхность зубного протеза, образуя коагрегаты с бактериями для создания сложных микробных сообществ, известных как биопленки. Большая часть литературы в этой области сосредоточена исключительно на *Candida* как на основной причине инфекции, однако появляется все больше свидетельств того, что это в значительной степени полимикробное заболевание, при котором бактериальные и грибковые взаимодействия играют роль в патогенезе заболевания [7]. К этиологическим факторам протезного стоматита относятся также плохая гигиена зубных протезов, постоянное и ночное ношение съемных протезов, накопление зубного налета, бактериальная и дрожжевая контаминация поверхности зубных протезов. Кроме того, плохо подогнанные зубные протезы могут усилить травму слизистой оболочки полости рта. Все эти факторы, по-видимому, повышают способность *Candida albicans* колонизировать как зубные протезы, так и поверхности слизистой оболочки полости рта, где они действуют как условно-патогенные микроорганизмы [8]. Противогрибковое лечение может устранить заражение *C. albicans* и облегчить симптомы стоматита, но, если зубные протезы не обеззаразить и не поддерживать их чистоту, протезный стоматит будет рецидивировать после прекращения противогрибковой терапии. Новые разработки, связанные как с материалами для зубных протезов, так и со средствами по уходу за ними, сосредоточены на уменьшении образования прилипающих биопленок [9]. Они могут иметь значение для уменьшения бактериальной и дрожжевой колонизации и могут привести к снижению риска развития стоматита зубных протезов при соответствующей гигиене зубных протезов.

Цель исследования заключалась в изучении состояния микробиома полости рта и уровня иммунитета слизистой оболочки полости рта у носителей полных съемных акриловых зубных протезов с применением отечественного крема для их фиксации.

Материал и методика

Было обследовано 67 (21 мужчина и 46 женщин) пациентов пожилого возраста (61–74 лет), которые имели полную потерю зубов и были разделены на 3 группы исследования (рис. 1).

В 1 (19 чел., 6 мужчин и 13 женщин) контрольной группе пациенты не пользовались какими-нибудь зубными протезами.

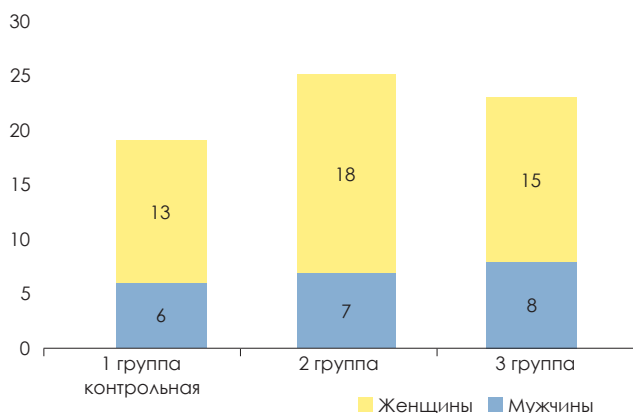


Рисунок 1. Число пациентов и их пол в группах исследования, человек

Пациентам 2 (25 чел., 7 мужчин и 18 женщин) группы были изготовлены полные съемные акриловые зубные протезы и с первого дня адаптационного периода было предложено использовать отечественный крем для фиксации протезов АСЕПТА PARODONTAL (АО «ВЕРТЕКС» г. Санкт-Петербург, Россия).

Пациентам 3 (23 чел., 8 мужчин и 15 женщин) группы также были изготовлены полные съемные акриловые зубные протезы, однако их адаптационный период проходил без применения отечественного крема для фиксации протезов АСЕПТА PARODONTAL.

Пациентам 2 и 3 групп были изготовлены полные съемные акриловые протезы для верхней и нижней челюстей.

Критерием исключения из клинического исследования было наличие у пациентов зубов и воспалительных процессов в полости рта.

Клинически оценивали состояние слизистой оболочки полости рта на момент первичного обращения, а также у пациентов 2 и 3 групп на 15 и 30 сутки адаптационного периода.

Для оценки состояния слизистой оболочки полости рта у протезоносителей и людей контрольной группы применяли усовершенствованный полуколичественный индексный способ, который был предложен в 2015 г. [10]. На основании жалоб и анализа клинического состояния слизистой оболочки полости рта (СОПР) определяли степень тяжести патологии, обусловленной ношением съемного зубного протеза путем учета следующих симптомов в баллах:

1. Патологические ощущения (парестезии, стомалгии): отсутствуют – 0; умеренный болевой симптом – 1; выраженный болевой симптом и /или жжение – 5.
2. Цвет слизистой оболочки полости рта, в том числе в области протезного ложа и поля: бледно-розовая – 0; легкая ограниченная или диффузная гиперемия – 1; ограниченная или разлитая выраженная гиперемия – 5.
3. Наличие травматических повреждений на слизистой оболочке полости рта: отсутствуют – 0; единичные, ограниченные (эрозивные. Эрозивно-язвенные) – 1; разлитые эрозивно-язвенные или язвенные – 5.
4. Влажность слизистой оболочки полости рта и языка: влажная – 0; сухая, потеря блеска – 1; сухая, потеря блеска, наличие складок – 5.

5. Нарушения вкуса: отсутствуют – 0; наличие нарушенный вкуса (привкус горечи, кислоты) – 1; извращение вкуса – 5.

Применительно к протезному стоматиту при регистрации симптомов со стороны полости рта у пользователей зубными протезами, осуществляли подсчет суммы баллов и оценивали степень тяжести течения указанной патологии, исходя из полученной суммы баллов: 0 – нет патологии; 1–4 – заболеваний легкой степени; 5–9 – заболевание средней тяжести; 10–25 баллов – патология тяжелой степени.

Для определения клинического течения и/или эффективности лечения протезного стоматита, согласно нашему предложению, в процентном выражении был предложен следующий способ: определение динамики клинического течения и/или эффективности проведенной терапии при протезном стоматите следует проводить по формуле:

Эффективность (%) = $100 (A - B) / A$, где А – сумма баллов при клинической оценке степени тяжести течения заболевания до начала лечения или в первое посещение; В – сумма баллов при клинической оценке степени тяжести течения заболевания при последующих посещениях, в том числе на фоне проведенного лечения.

Микробиоту и уровень мукозального иммунитета изучали до начала ортопедического лечения и в конце адаптационного периода, то есть спустя 30 суток после припасовки и наложения полных съемных зубных протезов пациентам. Микробиологическое исследование на пародонтопатогены (*Prevotella intermedia*, *Bacteroides forsythus*, *Treponema denticola*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*) проводили методом ПЦР-диагностики с использованием наборов фирмы «Генлаб» (Россия). Образцы налета были собраны с частей поверхности акрилового протеза, которые контактировали с поверхностью слизистой оболочки полости рта, или со слизистой оболочки полости рта (у контрольной группы, а также у людей 2 и 3 групп исследования до изготовления им зубных протезов) путем наложения стерильных тампонов круговыми движениями. Индивидуальные образцы помещали в отдельные микроцентрифужные пробирки, содержащие 0,5 мл фосфатно-солевого буфера, и хранили при -20 °С до выделения ДНК.

Для оценки уровня мукозального иммунитета исследовали содержание в слюне секреторного иммуноглобулина А и провоспалительных (интерлейкина-1β (IL-1β), интерлейкина-6 (IL-6), интерлейкина-8 (IL-8), фактора некроза опухоли-α (TNFα)) и противовоспалительных (рецепторного антагониста интерлейкина-1 (RAIL), интерлейкина-4 (IL-4), интерлейкина-10 (IL-10)) цитокинов определяли методом иммуноферментного анализа с использованием наборов фирмы «Вектор Бест» (Россия).

Статистическую обработку проводили с применением программы Statistica for Windows версии 7.0. Для всех критериев и тестов критический уровень значимости принимался равным 5%, различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Исследование полностью соответствовало этическим стандартам Комитета по экспериментам на человеке Хельсинкской декларации 1975 г. и ее пересмотренного варианта 2000 г.

Результаты исследования и их обсуждение

На момент первичного осмотра у всех пациентов 3 исследуемых групп отсутствовали какие-либо воспалительные и другие патологические процессы со стороны слизистой оболочки полости рта, губ и языка.

На 15 сутки адаптационного периода у пациентов 2 и 3 групп патологические, в том числе воспалительные изменения слизистой оболочки протезного ложа были выявлены (рис. 2), соответственно у 2 (8,0%) и 6 (26,09%) чел. ($p \leq 0,01$).

Если у пациентов 2 группы это было катаральное воспаление в области краев базисов полных съемных протезов, обусловленное удлинением их краем и протезный стоматит у них протекал в легкой степени тяжести, то у пациентов 3 группы исследования, кроме воспалительных изменений слизистой протезного ложа, обусловленных удлинением краем протеза, определялось также умеренно-выраженное катаральное диффузное воспаление протезного ложа под всем базисом верхнего и нижнего полного съемного протеза, которое иногда (у 3 чел.) сопровождалось сухостью слизистой оболочки протезного ложа и ее жжением, а протезный стоматит протекал в легкой (2 (33,3%) чел.) форме или при средней тяжести течения (4 (66,7%) чел.).

На этот период клинического исследования патологические изменения со стороны слизистой протезного ложа не выявлялись у 23 (92,0%) чел. из 2 группы и у 17 (73,91%) чел. из 3 группы исследования ($p \leq 0,05$).

В конце адаптационного периода, на 30 сутки динамического наблюдения за пациентами 2 и 3 группы было установлено, что воспалительные изменения слизистой оболочки протезного ложа были выявлены, соответственно у 1 (4,6%) и 3 (13,4%) чел. ($p \leq 0,01$). У пациента 2 группы и 2 пациентов 3 группы исследования это было слабо выраженное катаральное диффузное воспаление, чаще под базисом полного съемного протеза верхней челюсти, а у 1 пациента 3 группы такое воспаление сопровождалось жалобами на сухость и жжение слизистой оболочки протезного ложа (рис. 3). На этот период клинического исследования патологические изменения со стороны слизистой протезного ложа не выявлялись у 24 (95,4%) чел. из 2 группы и у 20 (86,6%) чел. из 3 группы исследования ($p \leq 0,05$). При этом у пациента из 2 группы, пользовавшегося съемными зубными протезами, протезный стоматит протекал легко, а у пациентов 3 группы, легко у 2 человек (66,7%) или при средней степени тяжести течения (1 (33,3%) чел.).

Пациенты 3 группы чаще обращались к врачу-стоматологу-ортопеду для коррекции полных съемных акриловых протезов (рис. 4), чем пациенты 2 группы, при этом показатель среднего числа посещений врача для коррекции протезов во 2 и 3 группах составил, соответственно, $1,29 \pm 0,18$ и $2,84 \pm 0,19$ ($p \leq 0,05$), что свидетельствует об эффективности применения пациентами крема для фиксации протезов АСЕПТА PARODONTAL в период адаптации к новым полным съемным зубным протезам.

Эти данные подтвердил показатель эффективности использования крема для фиксации протезов, так как во 2 группе на 30 сутки она составила 87,5%, в то время



Рисунок 2. Встречаемость воспалительных процессов тканей протезного ложа у пациентов 2 и 3 групп в различные сроки адаптационного периода, человек

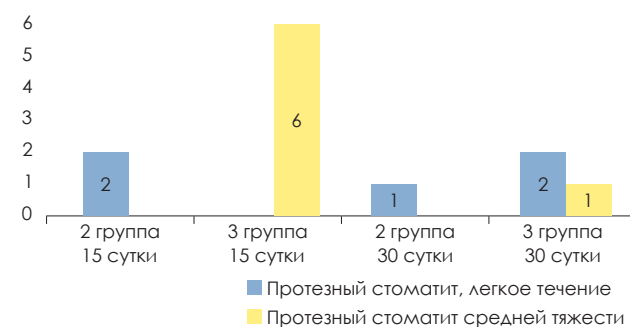


Рисунок 3. Тяжесть течения протезного стоматита в группах исследования на 15 и 30 сутки адаптационного периода, человек

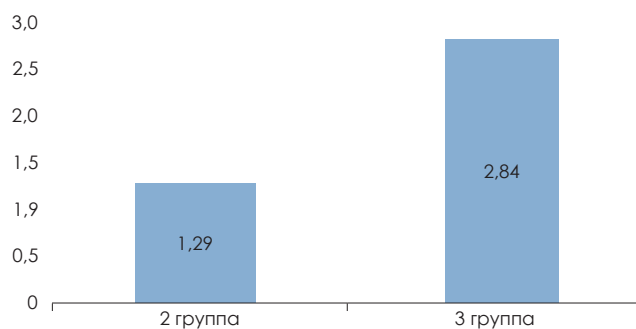


Рисунок 4. Количество посещений для коррекции полных съемных зубных протезов пациентов 2 и 3 групп исследования на протяжении адаптационного периода, n

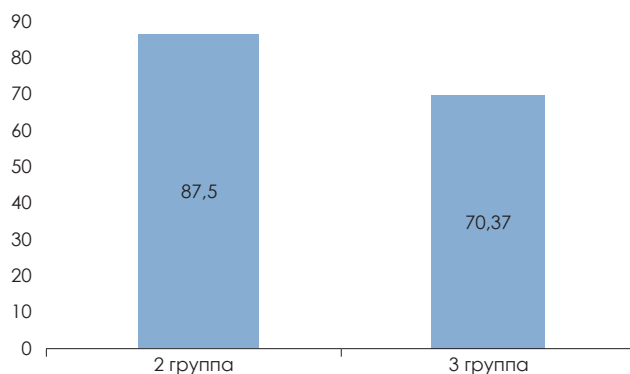


Рисунок 5. Эффективность устранения протезного стоматита в течение адаптационного периода у пациентов 2 и 3 групп исследования, пользовавшихся полными съемными зубными протезами, %

Таблица 1.

Особенности микробиоты у пациентов исследуемых групп, абс./%.

Группы пациентов	<i>Prevotella intermedia</i>	<i>Bacteroides forsythus</i>	<i>Treponema denticola</i>	<i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i>	<i>Porphyromonas gingivalis</i>
1 группа (контроль)	3/19 (15,79%)	4/19 (21,05%)	2/19 (10,53%)	2/19 (10,53%)	4/19 (21,05%)
2 группа, до начала лечения	4/25 (16%)	4/25 (16%)	3/25 (12%)	3/25 (12%)	5/25 (20%)
2 группа, через 1 мес	2/25 (8%)	2/25 (8%)	1/25 (4%)	1/25 (4%)	2/25 (8%)
3 группа, до начала лечения	2/23 (8,7%)	4/23 (17,39%)	4/23 (17,39%)	3/23 (13,04%)	5/23 (21,74%)
3 группа, через 1 мес	6/23 (26,09%)	7/23 (30,43%)	7/23 (30,43%)	8/23 (34,78%)	7/23 (30,43%)

(рис. 5), как у пациентов 3 группы эффективность устранения протезного стоматита была достоверно ниже, а именно 70,37% ($p \leq 0,01$).

Известно, что цитокины играют особую роль в индукции и развитии местного воспалительного ответа. TNF- α и IL-1 β , продуцируемые главным образом моноцитами/макрофагами, стимулируют воспалительную реакцию хозяина, мобилизуя несколько процессов, таких как повышенная экспрессия молекул адгезии на эндотелиальных клетках сосудов, стимулированная продукция хемокинов соединительной тканью и эндотелиальными клетками, а также высвобождение других медиаторов. Как показывают данные последних лет, провоспалительный цитокиновый ответ может играть значительную роль в неспецифическом ответе на бактериальные и грибковые патогены, являющиеся также основным медиатором заболеваний пародонта [11]. Такие микроорганизмы как *Aggregatibacter actinomycetem comitans*, *Prevotella Intermedia*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tanarella forsythia*, *Treponema denticola*, являющиеся пародонтопатогенами, несмотря на полную утрату зубов у пациентов, являются представителями облигатной анаэробной или микроаэрофильной микрофлоры и могут стать иницирующими агентами при активации воспаления в полости рта у людей, пользующихся зубными протезами [12].

Результаты ПЦР-исследований, полученных образцов, продемонстрировали отсутствие достоверной разницы в выявлении пародонтопатогенов в ротовой полости в исследуемых группах при первичном обследовании пациентов. В тоже время, спустя месяц пользования протезами у пациентов 2 группы имелась тенденция в улучшении, а у пациентов 3 группы – в ухудшении микробиоты по анализу встречаемости в полости рта изученной облигатной анаэробной или микроаэрофильной микрофлоры (табл. 1).

Грибы рода *Candida* являются стандартным членом микробиома ротовой полости у 45–65% здоровых людей. У носителей зубных протезов распространенность *Candida* увеличивается с 60 до 100% [13]. Влияние различных средств для фиксации зубных протезов на микробиоту полости рта до конца не изучено. Показано как показано, усиление роста *Candida albicans* in vitro после обработки поверхностей некоторыми клеями для зубных протезов [14], так и противоположные результаты, когда клеи для зубных протезов способствовали ингибированию роста грибов [15].

Нами обнаружена *C. albicans* в материале из полости рта более чем у 55% пациентов всех групп при их первич-

ном обследовании (до начала лечения, то есть протезирования). В группе пациентов с применением крема для фиксации протезов АСЕПТА PARODONTAL было отмечено достоверное снижение носительства *C. albicans* через 1 месяц после начала лечения. Возможно, это связано с присутствием экстракта подорожника в данном средстве, и неспецифическим усилением противовоспалительных свойств. У тех лиц, которые не применяли крем для фиксации, отмечено увеличение выявляемости *C. albicans* в конце адаптационного периода (табл. 2).

Таблица 2

Выявляемость *Candida albicans* у пациентов исследуемых групп, %

Группы пациентов	<i>Candida albicans</i>
1 группа (контроль)	11/19 (57,89%)
2 группа, до начала лечения	14/25 (56%)
2 группа, через 1 мес.	8/25 (32%)*#1
3 группа, до начала лечения	13/23 (56,52%)
3 группа, через 1 мес.	18/23 (69,57%)*#1

Примечание: * – достоверно по сравнению с уровнем до лечения;

– достоверно по сравнению с контрольной группой;

1 – достоверно по сравнению с группой без применения крема.

Одним из важных факторов иммунитета слизистых оболочек является слюна, покрывающая как естественные, так и искусственные поверхности полости рта так называемой пленкой. Слюна также обеспечивает присутствие белков-адгезинов для прикрепления бактерий и способствует образованию биопленок [16].

В слюне также присутствуют лимфоциты и широкий спектр иммуноглобулинов. Количественно доминирует IgA. Здесь его содержится заметно больше, чем в сыворотке крови. Наибольшую функциональную нагрузку несет секреторная форма IgA (sIgA). Содержание IgM, G и E в слюне несколько меньше, чем в сыворотке крови. Снижение содержания в слюне иммуноглобулинов, особенно IgA, чревато гнойно-воспалительными или аллергическими заболеваниями слизистой оболочки ротовой полости.

Иммуноглобулины вызывают защитные иммунные реакции у хозяина, преимущественно нацеливаясь на антигены в клеточной стенке грибов, такие как β -глюкан (*A. fumigatus*, *C. albicans* и *C. neoformans*), агглютининоподобная последовательность 3 (*C. albicans*), глюкуронозилломаннан (*C. neoformans*). Механизмы, с помощью которых эти антитела опосредуют защиту хозяина, можно разделить на прямые и непрямые механизмы. Прямые механизмы – это те, которые приводят к ингибированию роста или микробицидной активности, когда иммуноглобулины

связываются с патогеном. Кроме того, связывание антигенов с внешней поверхностью грибка вызывает изменение экспрессии генов и метаболизма грибов, что в конечном итоге подавляет вирулентность патогенна [17]. В нашем исследовании было отмечено достоверное повышение концентрации sIgA в группе пациентов с полными съемными зубными акриловыми протезами с применением крема для фиксации протезов АСЕПТА PARODONTAL (табл. 3).

Таблица 3
Концентрация секреторного иммуноглобулина А в слюне пациентов исследуемых групп, г/л

Группы пациентов	sIgA (г/л)
1 группа (контроль)	1,19±0,12
2 группа, до начала лечения	1,14±0,15
2 группа, через 1 мес.	1,81±0,13*#1
3 группа, до начала лечения	1,15±0,13
3 группа, через 1 мес.	0,97±0,19

Примечание: * – достоверно по сравнению с уровнем до лечения;

– достоверно по сравнению с контрольной группой;

1 – достоверно по сравнению с группой без применения крема.

Усиление продукции sIgA и повышение его концентрации в слюне приводит к усилению связывания микробов в слюне с дальнейшим их выведением, с одновременным ингибированием адгезии *C. albicans* к стенкам протеза и эпителиальным клеткам ротовой полости, что способствует снижению колонизации эпителия слизистой ротовой полости патогенами, в числе которых и *Candida albicans* [18].

Развитие воспаления, и не только в ротовой полости, опосредуется продукцией как про-, так и противовоспалительных цитокинов. Уровень продукции цитокинов играет важную роль в неспецифическом иммунном от-

вете на бактериальные и грибковые патогены [11]. Так, повреждение эпителиальных клеток полости рта приводит к высвобождению ими IL-1, который запускает ответ нейтрофилов на *C. albicans* в слизистой оболочке полости рта посредством передачи сигналов IL-1 [19]. Эпителиальные клетки также продуцируют провоспалительные цитокины, такие как IL-1β, IL-6, IL-8, G-CSF, TNF и IL-36 [20]. ИЛ-8 действует как хемоаттрактант, который мобилизует нейтрофилы из кровотока в очаг инфекции. Эти нейтрофилы напрямую воздействуют на грибок. Они также взаимодействуют с локальными эпителиальными клетками через TNF, тем самым способствуя TLR4-опосредованной передаче сигналов в эпителии для усиления защиты от грибковой инвазии и повреждения клеток во время кандидоза полости рта [21].

Через 1 месяц после использования средства для фиксации зубных протезов АСЕПТА® PARODONTAL у пациентов 2 группы отмечено достоверное снижение концентрации цитокинов IL-6 и IL-8 в слюне (табл. 4), что говорит о выраженной противовоспалительной активности данного средства, тогда как у пациентов 3 группы аналогичных достоверных отличий найдено не было.

Несмотря на отсутствие достоверных изменений концентрации противовоспалительных цитокинов в слюне пациентов исследуемых групп (табл. 5), необходимо отметить нормализацию цитокинового баланса при применении средства для зубных протезов АСЕПТА PARODONTAL у пациентов 2 группы, тогда как в группе пациентов, которые носили полные съемные зубные протезы и не применяли указанный крем, показатели цитокинового статуса, свидетельствовали, что воспалительные процессы в полости рта, которые клинически имели положительную динамику, сохранялись.

Таблица 4
Динамика провоспалительных цитокинов у обследуемых пациентов, пг/мл

Группы пациентов	IL-1β	IL-6	IL-8	TNFα
1 группа (контроль)	15,5±3,2	17,5±3,6	580±44	18,3±2,9
2 группа, до начала лечения	16,5±4,2	21,5±4,1	756±48	17,3±3,1
2 группа, через 1 мес.	13,2±2,9	10,5±2,2*#1	341±28*#1	15,4±2,8
3 группа, до начала лечения	16,5±3,2	20,5±3,2	691±63	18,9±2,5
3 группа, через 1 мес.	16,5±2,9	25,5±3,9	734±69	19,4±3,2

Примечание: * – достоверно по сравнению с уровнем до лечения; # – достоверно по сравнению с контрольной группой; 1 – достоверно по сравнению с группой без применения крема.

Таблица 5
Динамика противовоспалительных цитокинов у обследуемых пациентов, пг/мл

Группы пациентов	IL-4	RAIL	IL-10
1 группа (контроль)	2,5±1,1	10,5±3,1	16,6±1,9
2 группа (ПП с кремом), до начала лечения	3,2±1,4	12,5±3,5	18,3±2,1
2 группа (ПП с кремом), через 1 мес.	2,9±1,4	11,5±3,2	15,6±2,9
3 группа (ПП без крема), до начала лечения	3,5±1,5	10,5±3,8	18,4±2,3
3 группа (ПП без крема), через 1 мес.	3,8±1,9	12,5±3,4	18,6±1,7

Заключение

В ходе проведенного клинико-лабораторного исследования установлено, что применение отечественного крема для фиксации протезов АСЕПТА PARODONTAL у пациентов с полными съемными акриловыми зубными

протезами на протяжении адаптационного периода приводит к снижению уровня воспаления в ротовой полости и способствует повышению мукозального иммунитета слизистых оболочек, о чем свидетельствует увеличение синтеза секреторного иммуноглобулина А, а также дина-

ИНСТРУМЕНТ ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ ЗУБОВ



На защите ваших дёсен

Реклама.

АСЕПТА® ГЕЛЬ ПАРОДОНТАЛ ДЛЯ ДЁСЕН С ПРОПОЛИСОМ

- ✦ Оказывает противовоспалительное действие
- ✦ Обладает противомикробной активностью в отношении грамположительных бактерий
- ✦ Снижает болезненность пораженных тканей, обладает противозудным и анальгезирующим эффектами
- ✦ Ускоряет процесс эпителизации раневых поверхностей
- ✦ Стимулирует метаболические процессы



На 31% уменьшается воспаление через 2 недели использования.

81,2% эффективность для местного применения при профилактике стоматитов благодаря компонентам, входящим в состав.

Противомикробное средство на основе прополиса. Назначается при воспалительных процессах, микроповреждениях слизистой оболочки полости рта и повышенной чувствительности дёсен. Рекомендуется в том числе при использовании съёмных протезов, брекет-систем, после нанесения швов.

ВЕРТЕКС
Фармацевтическая компания



Не содержит спирта,
не раздражает слизистую
и не вызывает ожогов

мика показателей цитокинового статуса, полученных при исследовании ротовой жидкости. При этом у пациентов, применявших средство для фиксации зубных протезов, также отмечали снижение выявляемости в материале полученном из полости рта *Candida albicans*, как основного возбудителя, ассоциированного с протезным стоматитом.

Таким образом применение отечественного крема для фиксации протезов АСЕПТА PARODONTAL у пациентов полными зубными протезами приводит к снижению снижению выявляемости в области тканей протезного ложа *Candida albicans*, основного возбудителя, ассоциированного с протезными стоматитом. Вероятно, это связано с увеличением синтеза секреторного иммуноглобулина А в слюнной жидкости, а также нормализацией цитокинового баланса слюны, и, таким образом, снижением уровня местного воспаления в полости рта.

Список литературы / References

- Иорданишвили А.К. Гериатрическая стоматология: рук-во. СПб.: Человек, 2019. 320 с.
- Иорданишвили А.К. Geriatric Dentistry: handbook. St. Petersburg: Person, 2019. 320 c.
- Малышев М.Е., Лобейко В.В., Иорданишвили А.К. Иммунные показатели слюны у лиц разного возраста, проживающих в Санкт-Петербурге и Ленинградской области. Успехи геронтологии. 2015. Т. 28, №. С. 294–298.
- Malyshev M.E., Lobeiko V.V., Iordanishvili A.K. Immune parameters of saliva in persons of different age living in St. Petersburg and Leningrad region. Advances in gerontology. 2015. T. 28, №. C. 294–298.
- Bowen W.H., Burne R.A., Wu H., Koo H. Oral biofilms: pathogens, matrix and polymicrobial interactions in microenvironments // Trends Microbiol. 2019. V. 26. P. 229–242. doi: 10.1016/j.tim.2017.09.008.Oral.
- Fellon D., Cooper L., Duquim L., Minsley G., Guckes A., Haug S., Meredith P., Solie C., Avery D., Deal Chandler N. American College of Prosthodontists. Evidence-based guidelines for the care and maintenance of complete dentures: a publication of the American College of Prosthodontists // J. Prosthodont. 2011. № 1. S. 1–12. https://doi.org/10.1111/j.1532-849X.2010.00683.x
- Иорданишвили А.К. Клиническая ортопедическая стоматология. М.: МЕДпресс-информ, 2007. 248 с.
- Iordanishvili A.K. Clinical orthopedic dentistry. Moscow: Medpress-Inform, 2007. 248 c.
- Gendreau L., Loewy Z.G. Epidemiology and Etiology of Denture Stomatitis // J. Prosthodont. 2011. № 4. P. 251–260. https://doi.org/10.1111/j.1532-849X.2011.00698
- Shirliff M.E., Peters B.M., Jabra-Rizk M.A. Cross-kingdom interactions: Candida albicans and bacteria // FEMS microbiology letters. 2009. V.299 (1). P. 1–8. https://doi.org/10.1111/j.1574-6968.2009.01668.x.
- Salerno C., Pascale M., Contaldo M., Esposito V., Busciolano M., Milillo L. Candida-associated denture stomatitis // Medicina Oral Patologia Oral y Cirugia Bucal. 2011:e139–e43. https://doi.org/10.4317/medoral.16.e139.
- Bowen W.H., Burne R.A., Wu H., Koo H. Oral biofilms: pathogens, matrix and polymicrobial interactions in microenvironments // Trends Microbiol. 2019. № 26. P. 229–242. https://doi.org/10.1016/j.tim.2017.09.008.Oral.
- Иорданишвили А.К., Лобейко В.В., Либих Д.А., Рыжак Г.А. Диагностика степени тяжести течения и оценка эффективности лечения заболеваний слюнных желез: метод. рекомендации. СПб., 2015. 16 с.
- Iordanishvili A.K., Lobeiko V.V., Libikh D.A., Ryzhak G.A. Diagnosis of the severity of the course and evaluation of the effectiveness of treatment of salivary gland diseases: guidelines. St. Petersburg, 2015. 16 c.
- Малышев М.Е., Лобейко В.В., Иорданишвили А.К. Показатели секреторного иммунитета слюны у пациентов с различными заболеваниями слюнных желез // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». 2015. № 1. С. 40–48.
- Malyshev M.E., Lobeiko V.V., Iordanishvili A.K. Salivary secretory immunity parameters in patients with various salivary gland diseases // Kursk scientific and practical newsletter «Man and his health». 2015. № 1. С. 40–48.
- Kebschull M., Papapanou P.N. Periodontal microbial complexes associated with specific cell and tissue responses // J. Clin. Periodontol. 2011. V. 38 (11). P. 17–27. https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2010.01668.x
- Oliveira M.C., Oliveira V.M., Vieira A.C., Rambob I. In vivo assessment of the effect of an adhesive for complete dentures on colonisation of Candida species // Gerodontology. 2010. V. 27. P. 303–307. https://doi.org/10.1111/j.1741-2358.2009.00345.x.
- Stafford G.D., Russell C. Efficiency of denture adhesives and their possible influence on oral microorganisms // J. Dent. Res. 1971. V. 50. P. 832–836. https://doi.org/10.1177/00220345710500040701.
- Makihira S., Nikawa H., Satonobu S.V., Jin C., Hamada T. Growth of Candida species on commercial denture adhesives in vitro // Int. J. Prosthodont. 2001. V. 14. P. 48–52.
- Nobbs A.H., Jenkinson H.F., Jakubovics N.S. Stick to your gums: mechanisms of oral microbial adherence // J. Dent. Res. 2011. V.90. P. 1271–1278. https://doi.org/10.1177/0022034511399096.
- Verma A., Wüthrich M., Deepe G., Klein B. Adaptive immunity to fungi // Cold Spring Harb Perspect Med. 2014. V. 5 (3): a019612. https://doi.org/10.1101/cshperspect.a019612.
- Малышев М.Е., Иорданишвили А.К., Мушегян П.А., Хабирова Т.Г. Состояние секреторного иммунитета полости рта у больных с Candida-ассоциированным протезным стоматитом // Медицинская иммунология. 2021. Т. 23(3). С. 577–584. https://doi.org/10.15789/1563-0625-SIS-2230.
- Malyshev M.E., Iordanishvili A.K., Musheghyan P.A., Khabirova T.G. Status of oral secretory immunity in patients with Candida-associated prosthetic stomatitis // Medical Immunology. 2021. T. 23(3). C. 577–584. https://doi.org/10.15789/1563-0625-SIS-2230.
- Altmeier S., Toska A., Sparber F., Teixeira A., Halin C., LeibundGut-Landmann S. IL-1 Coordinates the Neutrophil Response to C. albicans in the Oral Mucosa // PLoS Pathog. 2016. V. 12(9): e1005882. https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1005882.
- Verma A.H., Zafar H., Ponde N.O. IL-36 and IL-1/IL-17 Drive Immunity to Oral Candidiasis via Parallel Mechanisms // J. Immunol. 2018. V. 201(2). P. 627–634. https://doi.org/10.4049/jimmunol.1800515.
- Weindl G., Naglik J.R., Kaesler S. Human epithelial cells establish direct antifungal defense through TLR4-mediated signaling // J. Clin. Invest. 2007. V. 117(12). P. 3664–3672. https://doi.org/10.1172/JCI28115.

Статья поступила / Received 01.04.2022

Получена после рецензирования / Revised 10.04.2022

Принята в печать / Accepted 15.04.2022

Информация об авторах

Иорданишвили Андрей Константинович^{1,2}, д.м.н., профессор, главный научный секретарь; профессор кафедры челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии

E-mail: professoraki@mail.ru. ORCID: https://orcid.org/0000-0000-9328-2014

Малышев Михаил Евгеньевич³, д.б.н., заведующий городской лабораторией иммуногенетики и серодиагностики; профессор кафедры челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии

E-mail: malyshev1972@yandex.ru. ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7549-682X

Керимханов Камил Аличубанович^{4,5}, врач-стоматолог

E-mail: lyadakamil@mail.ru. ORCID: https://orcid.org/0000-0002-9149-2631

¹ Государственное бюджетное учреждение «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе», Санкт-Петербург, Российская Федерация

² Факультет стоматологии и медицинских технологий Санкт-Петербургского государственного университета, Санкт-Петербург, Российская Федерация

³ ООО «МедИс», Санкт-Петербург, Российская Федерация

⁴ Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург, Российская Федерация

⁵ Частное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский медико-социальный институт», Санкт-Петербург, Российская Федерация

Контактная информация:

Малышев Михаил Евгеньевич. E-mail: malyshev1972@yandex.ru

Author information

Iordanishvili Andrei K.^{1,2}, DSc, Professor, chief scientific secretary, professor of the Department of Maxillofacial Surgery and Surgical Dentistry

E-mail: professoraki@mail.ru. ORCID: https://orcid.org/0000-0000-9328-2014

Malyshev Mikhail E.³, Doctor of Biological Sciences, Head of the City Laboratory of Immunogenetics and Serodiagnostics

E-mail: malyshev1972@yandex.ru. ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7549-682X

Kerimkhanov Kamil Alichubanovich^{4,5}, Dentist

E-mail: lyadakamil@mail.ru. ORCID: https://orcid.org/0000-0002-9149-2631

¹ I.I. Janelidze Institute of Emergency Medicine, St. Petersburg, Russian Federation

² Faculty of Dentistry and Medical Technologies of St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russian Federation

³ MedIs LLC, St. Petersburg, Russian Federation

⁴ S.M. Kirov Military Medical Academy Ministry of Defense of the Russian Federation, Saint-Petersburg, Russian Federation

⁵ Private Educational Institution of Higher Education «St. Petersburg Medical and Social Institute», St. Petersburg, Russian Federation

Contact information

Malyshev Mikhail Evgenievich. E-mail: malyshev1972@yandex.ru

For citation: Malyshev M.E., Kerimkhanov K.A., Iordanishvili A.K. Total tooth loss and its treatment with removable dentures: features of the microbiota and mucosal immunity. Medical Alphabet. 2022;(7): 7–13. https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-7-7-14

