

Е.В. Кочурова<sup>1</sup>,  
д.м.н., профессор кафедры ортопедической  
стоматологии

В.Н. Николенко<sup>1,2</sup>,  
д.м.н., профессор, директор научно-  
исследовательского центра, зав. кафедрой  
анатомии человека; зав. кафедрой  
нормальной и топографической анатомии  
факультета фундаментальной медицины

<sup>1</sup> Первый МГМУ им. И.М. Сеченова

<sup>2</sup> МГУ им. М.В. Ломоносова

## Сравнительный анализ адаптационной способности пациентов с новообразованиями челюстно-лицевой области на этапе ортопедической реабилитации

**Резюме.** Стоматологическая реабилитация пациентов с новообразованиями в челюстно-лицевой области является сложным вопросом. Ортопедическое лечение наряду с положительным эффектом и повышением качества жизни оказывает негативное воздействие на слизистую оболочку рта. В зависимости от выбора протетической конструкции определяется различное воздействие как от материала, так и от вида конструкции стоматологического протеза. Поэтому необходимо четко определять взаимосвязь между влиянием протеза и возможным прогрессированием или рецидивированием опухоли, а также роли самого протеза в провоцировании продолжения процесса. Благодаря сравнительному анализу экспрессии биомаркеров ротовой жидкости в ответ на использование различных конструкций возможно проведение неинвазивного мониторинга данной категории пациентов.

**Ключевые слова:** стоматологический материал, ортопедическое лечение, челюстно-лицевая область, биомаркер, ротовая жидкость, новообразование, стоматологическая реабилитация

Стоматологическое лечение наряду с положительным эффектом также оказывает негативное воздействие на слизистую оболочку рта [1]. Протезирование пациентов с новообразованиями челюстно-лицевой области (НО ЧЛО) всегда является сложной задачей, особенно при обширных дефектах [2]. Особенно важным является определение эффекта [3] и адаптационной активности при применении ортопедического лечения [4], так как любые конструкции, применяемые в стоматологии, оказывают влияние на клетки слизистой оболочки рта [5]. Ротовая жидкость, или слюна, является той биологической средой, которая непосредственно контактирует с протетическими конструкциями в полости рта [6]. Также в ротовой жидкости обнаружены биологические маркеры, которые меняют свой состав и уровень в зависимости от реакции на используемый материал или конструкцию [7–9].

Благодаря современным неинвазивным технологиям и высокочувствительному иммунологическому анализу стало возможным определение и дальнейший

**Summary.** Dental rehabilitation of patients with neoplastic formations in the maxillofacial region is a complex and debatable issue. Along with the positive effect and improvement in quality of life prosthetic treatment has a negative impact on the mucous membrane of the oral cavity. Depending on the choice of prosthetic design is determined by the different impact on the material and type of construction of the dental prosthesis. In this regard, it is necessary to clearly define the relationship between the effect of dental prosthesis and possible progression or recurrence of the tumor, and the role of the denture in provoking the continuation of the process. Through a comparative analysis of the expression of biomarkers oral fluid in response to the use of different designs it is possible to conduct non-invasive monitoring of these patients.

**Key words:** dental material, prosthetic treatment, maxillofacial region, biomarker, salivary fluid, tumor, dental rehabilitation

мониторинг адаптации челюстно-лицевой области к различным конструкциям ортопедических протезов.

Целью нашего исследования явилось определение адаптационной способности пациентов с новообразованиями челюстно-лицевой области к различным протетическим конструкциям на этапе ортопедической реабилитации посредством анализа экспрессии биомаркеров ротовой жидкости.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено обследование 89 пациентов (32 мужчины и 57 женщин; табл. 1), средний возраст которых составил  $54,2 \pm 4,3$  года, с НО ЧЛО на этапе ортопедической реабилитации. Обследование пациентов проводили в клиниках и отделениях Первого МГМУ им. И.М. Сеченова.

Критериями исключения считали отказ от участия в исследовании, возраст пациентов до 20 лет и после 80 лет, беременность и лактация, наличие отдаленного метастазирования, онкологические процессы иной

локализации, наличие профессиональных вредностей и/или вредных привычек в анамнезе. План исследования соответствовал положениям Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации последнего пересмотра [4] и был одобрен локальным Комитетом по этике при Первом МГМУ им. И.М. Сеченова.

Окончательный клинический диагноз НО ЧЛО устанавливали после морфологической верификации биопсийного материала цитологическим, гистологическим и иммуногистохимическим методами. Установление прижизненного диагноза новообразования, основанное на морфологическом исследовании пораженных тканей, является определяющим в плане диагностики, лечения и прогноза заболевания у данной группы.

Стоматологическое лечение пациентов проводили с учетом объема дефекта по индивидуально составленному плану стандартным способом. Каркасы для мостовидных и бюгельных протезов отливали из хром-кобальт-молибденового сплава Бюгодент ХК-63НМУ-ВИ («Победит», Россия). Базис бюгельного протеза, а также съемные пластиночные протезы изготавливали из акриловой пластмассы Фторакс («Стомадент», Россия), полимеризованный СВЧ-методом. Керамическую облицовку — из массы Duceram-plus (DeguDent, Германия). Материалы использовали согласно инструкции производителя. Всего изготовили протезов: мостовидных — 49, частично съемных — 21, полностью съемных — 15, бюгельных — 4.

Необходимость в применении одиночных коронковых протезов у пациентов с НО ЧЛО отсутствовала, что предположительно было связано с тяжестью общесоматического анамнеза, интоксикацией, а также объемом, вовлеченным в онкологический процесс.

Для выявления адаптационных свойств и влияния ортопедических конструкций на ткани и органы ЧЛО помимо клинического обследования определяли экспрессию биомаркеров ротовой жидкости (ММР-2, ММР-8, ММР-9, ТИМР-1 и ТИМР-2). Забор ротовой жидкости осуществляли до ортопедического лечения, через 2 недели и через 3 месяца после его окончания.

Забор и подготовку ротовой жидкости осуществляли посредством нагнетания свободной нестимулированной ротовой жидкости в набор Salicaps для забора и хранения образцов из полости рта (IBL International, Германия) за 30 минут до или после приема пищи. Выработку ротовой жидкости не стимулировали. Перед забором ротовой жидкости для удаления возможных остатков пищи пациенты прополаскивали полость рта охлажденной кипяченой водой. Экспрессию биомаркеров ротовой жидкости определяли иммунологическими методами с помощью иммуноферментного анализа.

Статистическую обработку данных проводили на компьютере с использованием офисного и специализированного ПО. Критическое значение уровня статистической значимости при проверке нулевых гипотез принималось равным 0,05. В случае превышения достигнутого уровня

**Таблица 1. Распределение пациентов по половозрастному признаку (в %)**

Пол	Возраст, лет					
	21—30	31—40	41—50	51—60	61—70	71—80
Мужской (36%)	12,5	15,6	31,3	40,6	6,3	6,3
Женский (64%)	8,8	12,3	43,9	28,1	5,3	1,6

значимости статистического критерия этой величины принималась нулевая гипотеза. Для всех количественных признаков в сравниваемых группах проводили оценку средних арифметических, дисперсии и среднеквадратических (стандартных) ошибок среднего.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

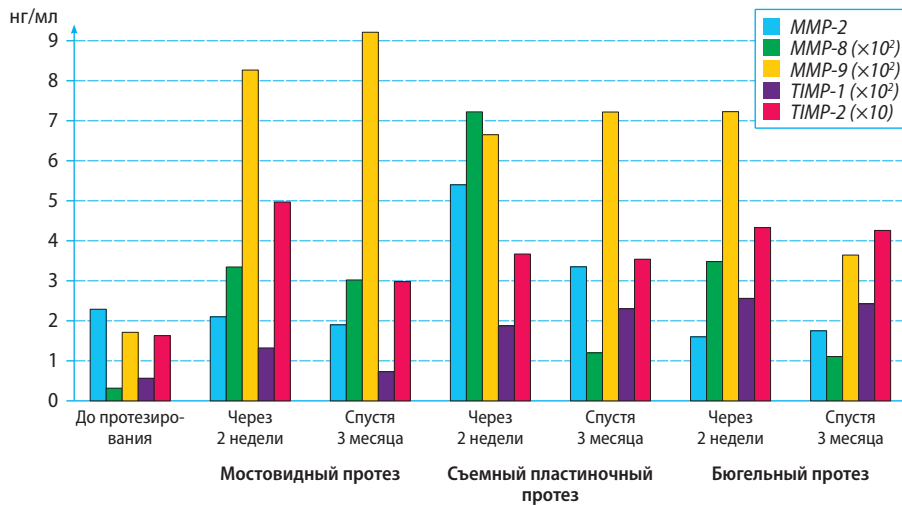
Адаптационную способность к ортопедическим конструкциям протезов у пациентов с НО ЧЛО в ранний адаптационный период (2 недели) определяли клинически, а также посредством сравнения экспрессии биомаркеров ММР-2, ММР-8, ММР-9, ТИМР-1 и ТИМР-2 в ротовой жидкости (табл. 2). Достоверные ( $p < 0,05$ ) различия в экспрессии наблюдали только у биомаркеров ММР-2, ММР-8 и ТИМР-1 и только при сравнении групп пациентов, использующих мостовидные и съемные пластиночные протезы. Анализ экспрессии матриксинов при сравнении других групп пациентов значимых различий не показал.

Изучение адаптационной способности слизистой оболочки ЧЛО в более поздний адаптационный период (3 месяца) после окончания ортопедического этапа лечения пациентов с НО ЧЛО показало достоверные ( $p < 0,05$ ) различия в экспрессии биомаркеров ротовой жидкости ММР-2, ММР-8 и ТИМР-1 при использовании мостовидных и съемных пластиночных протезов. Анализ экспрессии у групп пациентов, использующих мостовидные и бюгельные протезы, выявил значимые различия у биомаркеров ММР-8, ММР-9 и ТИМР-1. При использовании съемных пластиночных и бюгельных протезов различия были достоверны ( $p < 0,05$ ) только у ММР-2 и ММР-9 (см. табл. 2).

**Таблица 2. Достоверность различия показателей экспрессии биомаркеров ротовой жидкости в зависимости от используемой протетической конструкции через 2 недели и спустя 3 месяца после лечения**

Биомаркер	МП и СПП		МП и БП		СПП и БП	
	2 недели	3 месяца	2 недели	3 месяца	2 недели	3 месяца
ММР-2	Да	Да	Нет	Нет	Нет	Да
ММР-8	Да	Да	Нет	Да	Нет	Нет
ММР-9	Нет	Нет	Нет	Да	Нет	Да
ТИМР-1	Да	Да	Нет	Да	Нет	Нет
ТИМР-2	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет

Примечание. МП — мостовидный протез, СПП — съемный пластиночный протез, БП — бюгельный протез.



Сравнение адаптационной способности пациентов с НО ЧЛО к конструкциям ортопедических протезов по уровню биомаркеров ротовой жидкости

Анализ экспрессии биомаркеров ротовой жидкости на этапе ортопедического лечения пациентов с НО ЧЛО представлен на диаграмме. Ранний адаптационный период к ортопедическим конструкциям по сравнению с уровнем до начала ортопедического этапа проявлялся повышением всех матриксинов, кроме MMP-2, при использовании мостовидных и бюгельных протезов. К позднему адаптационному периоду наблюдали снижение экспрессии всех протеиназ, кроме MMP-2, при использовании мостовидных и бюгельных конструкций. Возврата к значениям экспрессии, равным до начала ортопедического лечения, не наблюдали.

Полученные результаты свидетельствуют о возможности определения и оценке адаптационной способности тканей и органов челюстно-лицевой области к протезическим конструкциям протезов у пациентов с НО ЧЛО. Выявлены некоторые закономерности реакции биомаркеров на ортопедические протезы: повышение активности протеиназы 9 в зависимости от длительности использования и снижение протеиназ 2 и 8, а также их ингибиторов 1 и 2. Протезирование съемными пластиночными и бюгельными протезами приводит к повышению активности биомаркеров в ранние сроки после протезирования и снижению реакции в отдаленные сроки.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, для мониторинга адаптационной способности пациентов с НО ЧЛО к ортопедическим конструкциям по показателям экспрессии биомаркеров ротовой жидкости целесообразно определять уровень TIMP-1,2 при использовании мостовидных протезов; MMP-8 — при наложении съемных пластиночных протезов, и MMP-8 и MMP-9 — при ортопедическом лечении бюгельными протезами.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Власова Л.Ф., Резникова Е.О. Зависимость реакции слизистой оболочки полости рта от физико-химической характеристики поверхности пластиночных протезов из акриловых пластмасс. — *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. — 2000; 1: 109.
2. Лапина Н.В., Скорикова Л.А., Скориков Ю.В. Ортопедическое лечение больных с вторичными деформациями зубов и челюстей вследствие частичной потери зубов. — *Кубанский научный медицинский вестник*. — 2006; 5—6: 88—9.
3. Севбитов А.В., Юмашев А.В., Еришов К.А., Дорофеев А.Е., Кристаль Е.А. Особенности адаптации к съемным зубным протезам по гендерным особенностям у пациентов, постоянно проживающих в условиях геронтологического центра. — В сб.: Trends of modern science — 2014. Materials of XI International research and practice conference. — 2014. — С. 42—4.
4. Лапина Н.В. Психотерапевтическая подготовка пациентов стоматологического профиля к ортопедическому лечению и адаптации к протезам. — *Казанский медицинский журнал*. — 2011; 4 (92): 510—2.
5. Загорский В.А., Михайлова М.В., Волчкова И.Р., Захаров А.Н., Нефедова И.В. Материалы, используемые при имплантации зубов. — *Успехи современной науки*. — 2016; 9 (3): 28—34.
6. Бельская Л.В., Косенок В.К., Массард Ж. Активность орнитиндекарбоксилазы слюны человека в норме и при онкологической патологии. — *Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии*. — 2016; 9 (19): 46—52.
7. Кочурова Е.В., Николенко В.Н. Способ качественного определения адаптационной способности к мостовидным конструкциям ортопедических протезов по содержанию биомаркеров в ротовой жидкости пациента с новообразованиями челюстно-лицевой области. Патент RU 2564126 С1, МПК 8 G 01 № 33/50, G 01 № 33/53. — *Изобретения. Полезные модели*. — 2016; 27.
8. Кочурова Е.В., Николенко В.Н. Способ качественного определения адаптационной способности к съемным пластиночным конструкциям ортопедических протезов по содержанию биомаркеров в ротовой жидкости пациента с новообразованиями челюстно-лицевой области. — Патент RU 2563982 С1, МПК 8 G 01 № 33/483. — *Изобретения. Полезные модели*. — 2016; 27.
9. Кочурова Е.В., Николенко В.Н. Способ качественного определения адаптационной способности к бюгельным конструкциям ортопедических протезов по содержанию биомаркеров в ротовой жидкости пациента с новообразованиями челюстно-лицевой области. Патент RU 2564128 С1, МПК 8 G 01 № 33/483. — *Изобретения. Полезные модели*. — 2016; 27.