

УДК 616.311-003.231-02:616.314-08]:612.017-07

Животовський І.В., Силенко Ю.І., Хребор М.В., Шликова О.А., Ізмайлова О.В.

ДИНАМІКА РІВНЯ ПРО- І ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ЦИТОКІНІВ ЯСЕННОЇ РІДИНИ ПІСЛЯ ПРЯМИХ І НЕПРЯМИХ РЕСТАВРАЦІЙ

Українська медична стоматологічна академія, Полтава, Україна

У практиці стоматолога досить часто трапляються пацієнти зі зміною кольору зубів фронтальної групи, які потребують виготовлення складних реставрацій. Головним завданням і проблемою цього напрямку стає надання пофарбованим зубам природного вигляду для повного відновлення естетики посмішки [1;2].

Дисколоритні зуби відновлюють прямими й непрямими методиками реставрацій. Необхідно пам'ятати, що завершальний результат прямої реставрації залежить від вибору пакувального композиту й методики його внесення, а непрямой реставрації – від особливостей керамічної заготовки, кераміки для облицювання, а також цементу для фіксації. Непрямі конструкції мають більше можливостей і переваг для маскуванню профарбованих тканин за рахунок опаківих властивостей матеріалів [4]. Незважаючи на всі переваги й недоліки, обидва варіанти реставрацій впливають на стан маргінального пародонта [5-12].

У наш час якість реставрації зумовлена технологіями й матеріалами, які застосовуються. Травмування маргінального пародонта можливе на етапах виготовлення й прямої, і непрямой реставрації під час проведення ретракції ясен, накладання кофердаму, шліфування й полірування прямих реставрацій, видалення залишків фіксаційного цементу біля непрямих реставрацій і фінішної обробки межі з'єднання конструкції із зубом. Також реставрації впливають на тканини пародонта у віддалені терміни через формування біоплівки й зубної бляшки в пришийковій ділянці опорних зубів.

Одним із ранніх способів визначення запального процесу в маргінальному пародонті є визначення рівня прозапальних і протизапальних цитокінів у ясенній рідині.

Мета дослідження

Вивчення рівня прозапальних і протизапальних цитокінів ясенної рідини після прямих і непрямих реставрацій, які проводили за класичної фіксації й запропонованою методикою фіксації на розігрітий композит у терміни через добу й 12 місяців.

Матеріали і методи дослідження

Для клінічного обґрунтування й порівняння прямих, непрямих керамічних реставрацій за класичної фіксації й запропонованою методикою фіксації на розігрітий композит було проведено

обстеження і забір матеріалу через добу й через 12 місяців після лікування у 84 хворих із дисколоритами й дефектами коронкової частини фронтальних зубів, віком від 18 до 65 років.

Усім пацієнтам до початку лікування проводили стандартний стоматологічний огляд, який охоплював оцінку гігієнічного стану порожнини рота за допомогою індексу G-V (J.C. Green, J.R. Vermillion, 1964); пародонтальний індекс (A. Russell, 1956); індекс кровоточивості ясен (Muhlemann H.P., 1971); папілярно-маргінально-альвеолярний індекс (Parma S., 1960), визначення показників поширеності й інтенсивності карієсу зубів за індексом КПВ, частоти виявлення і структури некаріозних уражень твердих тканин зубів [3]. Колір емалі зубів оцінювали візуальним методом за допомогою колірної шкали, фотофіксацію й колориметричний аналіз виконували за системою Lab [8; 11]. Усі результати реєстрували в історії хвороби стоматологічного хворого (форма 043/у) й спеціально розробленій індивідуальній карті пацієнта.

Із метою оцінки якості відновлення дисколоритних зубів визначали показники стану реставрацій за допомогою модифікованих критеріїв USPHS (United States Public Health Service; Ryge, G., 1980, 1981) для фронтальної групи зубів [9].

Усі пацієнти, що були залучені в дослідження, надали письмову згоду й були розподілені на 7 клінічних груп по 12 хворих у кожній: група 1 – контрольна, до якої ввійшли пацієнти з інтактним зубним рядом, без дисколоритів і дефектів твердих тканин зубів фронтальної ділянки; група 2 – хворі, яким проведено лікування прямими реставраціями (через добу після лікування); група 3 – хворі, яким проведено лікування з використанням непрямих керамічних реставрацій, які фіксували за загальноприйнятими методиками на композит подвійного твердіння (через добу після лікування); група 4 – пацієнти, яким вініри було зафіксовано на розігрітий композит (через добу після лікування); група 5 – хворі через 12 місяців після лікування прямими реставраціями; група 6 – хворі, яким проведено лікування з використанням непрямих керамічних реставрацій, які фіксували за загальноприйнятими методиками на композит подвійного твердіння (через 12 міс. після лікування); група 7 – пацієнти, яким вініри було зафіксовано на розігрітий композит (через 12 міс. після лікування).

Матеріалом для дослідження була ясенна рі-

дина. Матеріал збирали пінами для висушування корневих каналів одного розміру, які поміщали в ясенну борозну на 30 секунд, а потім поміщали в пробірку еппендорф із 1,0 мл фізіологічного розчину.

Прозапальними цитокінами, що визначалися в ясенній рідині, були фактор некрозу пухлин α (ФНП- α) та інтерлейкін 6 (ІЛ-6), а протизапальним – інтерлейкін 10 (ІЛ-10). Концентрацію цих цитокінів досліджували методом твердофазного імуноферментного аналізу із використанням наборів реагентів ЗАТ «ВЕКТОР-БЕСТ» (Росія) з дотриманням інструкцій виробника, що входили до наборів.

Опрацювання й порівняння отриманих результатів виконували на персональному комп'ютері за допомогою пакета статистичних програм STATISTICA v6.0 (StatSoft Inc., США). Статистичну гіпотезу перевіряли за t-критерієм Стьюдента, результат порівняння рівності середніх значень у двох вибірках вважали статистично значимими при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

За результатами дослідження цитокинового статусу було встановлено, що через добу в пацієнтів, яким проводили прямі реставрації (група 2), у порівнянні з контрольною групою (група 1) значно зросли концентрації прозапальних цитокінів: ФНП- α – майже в 6 разів, а ІЛ-6 – у 8,5 раза ($p=0,001$; $p=0,0001$ відповідно). Натомість у пацієнтів із прямими реставраціями концентрація протизапального цитокіну ІЛ-10 через добу не відрізнялася від такої ж у групі контролю ($p=0,76$). У групі 3 із непрямими реставраціями, що фіксувалися на композитний цемент подвійного твердіння, спостерігалось підвищення через добу рівня всіх досліджуваних цитокінів у порівнянні з групою контролю: концентрація ФНП- α зросла в 3 рази ($p=0,001$), ІЛ-6 – у 4,5 раза ($p=0,0001$), а ІЛ-10 – тільки в 1,7 раза ($p=0,01$). В іншій групі пацієнтів, яким проводили непрямі реставрації, але фіксували на розігрітий композит (група 4), концентрація ФНП- α й ІЛ-10 через добу була такою ж, як і в групі контролю ($p=0,74$ і $p=0,81$ відповідно), а підвищився тільки рівень ІЛ-6 у 4,5 раза ($p=0,0001$) (табл. 1).

Таблиця 1

Рівень цитокінів у ясенній рідині пацієнтів через добу після реставрацій

Цитокіни	1 група	2 група	3 група	4 група
ФНП- α , пг/мл	0,91 \pm 0,11	5,76 \pm 1,28 $p^*=0,001$	2,73 \pm 0,48 $p^*=0,001$ $p^{**}=0,04$	0,97 \pm 0,14 $p^*=0,74$ $p^{**}=0,001$
ІЛ-6, пг/мл	0,40 \pm 0,06	3,39 \pm 0,20 $p^*=0,0001$	1,79 \pm 0,28 $p^*=0,0001$ $p^{**}=0,0001$	1,80 \pm 0,20 $p^*=0,0001$ $p^{**}=0,00001$
ІЛ-10, пг/мл	0,48 \pm 0,08	0,52 \pm 0,06 $p^*=0,76$	0,83 \pm 0,09 $p^*=0,01$ $p^{**}=0,009$	0,51 \pm 0,07 $p^*=0,81$ $p^{**}=0,91$

Примітка: p^* – статистична значимість розбіжностей показників при порівнянні з групою контролю (група 1);
 p^{**} – статистична значимість розбіжностей показників при порівнянні з групою прямих реставрацій (група 2).

Отже, у всіх трьох групах дослідження через добу ми спостерігали значне переважає вмісту ІЛ-6 у порівнянні з групою контролю. ІЛ-6 – це прозапальний цитокін, який відповідає за диференціювання CD4 Т-клітин, а також В-лімфоцитів і трансформацію їх у плазматичні клітини. Наявність ІЛ-6 у ясенній рідині вказує на запальні явища в пародонті. Рівень же іншого прозапального цитокіну – ФНП- α – був вищим у групах із прямими й непрямими реставраціями, які фіксували за загальноприйнятими методиками на композит подвійного твердіння, що належить до несприятливих факторів, оскільки цей медіатор активує процеси остеорезорбції й підсилює запальні реакції в пародонтальних тканинах [13].

ФНП- α й ІЛ-6 продукуються прозапальним M1 фенотипом макрофагів для виконання протимікробних і протипухлинних функцій, натомість ІЛ-10, який є супресором запалення й імунної відповіді, експресується M2 макрофагами, які виконують імунорегуляторні функції при загоєнні ран, пухлинній прогресії, паразитарній інфекції [14].

Також ми порівняли рівні цитокінів, які досліджували через добу, між групами пацієнтів із різними видами реставрацій. Було встановлено, що концентрації прозапальних цитокінів ФНП- α й ІЛ-6 у ясенній рідині були достовірно нижчими в групах, де виконували непрямі реставрації, які фіксували на композитний цемент ($p=0,04$; $p=0,0001$ відповідно) і на розігрітий композит ($p=0,001$; $p=0,00001$ відповідно). Концентрація ІЛ-10 у групах із прямою й непрямю реставрацією, зафіксованою на розігрітий композит, була однаковою, а в групі з непрямю реставрацією, зафіксованою на композитний цемент, вона достовірно зросла майже в 1,6 раза ($p=0,009$).

Повторне визначення рівня цитокінів у ясенній рідині досліджували через 12 місяців після реставрацій. У групі пацієнтів із прямими реставраціями через 12 місяців зріс рівень усіх цитокінів, але достовірна різниця була тільки при порівнянні рівнів ІЛ-6 ($p=0,04$). Порівняння показників концентрації цитокінів у групі пацієнтів із непрямими реставраціями, фіксованими на композитний цемент, показав достовірне зменшення через 12 місяців і прозапальних медіаторів –

ФНП-α і ІЛ-6 ($p=0,04$; $p=0,02$), і протизапального ІЛ-10 ($p=0,005$). У групі пацієнтів, яким вініри було зафіксовано на розігрітий композит, через 12 місяців достовірно зріс рівень ФНП-α ($p=0,002$) і

знизився рівень ІЛ-6 ($p=0,0005$), тоді як зниження рівня ІЛ-10 не мало статистично значимих розбіжностей у порівнянні з виміряним через добу ($p=0,32$) (табл. 2).

Таблиця 2

Рівень цитокінів у ясенній рідині пацієнтів через 12 місяців після реставрацій

Цитокіни	5 група	6 група	7 група
ФНП-α, пг/мл	7,06±1,46 $p^*=0,51$	1,65±0,11 $p^*=0,04$ $p^{**}=0,001$	1,60±0,13 $p^*=0,002$ $p^{**}=0,001$
ІЛ-6, пг/мл	4,64±0,33 $p^*=0,04$	1,03±0,09 $p^*=0,02$ $p^{**}=0,0001$	0,97±0,06 $p^*=0,0005$ $p^{**}=0,0001$
ІЛ-10, пг/мл	0,79±0,21 $p^*=0,23$	0,49±0,05 $p^*=0,005$ $p^{**}=0,18$	0,42±0,05 $p^*=0,32$ $p^{**}=0,10$

Повторне порівняння через 12 місяців рівня цитокінів між групами пацієнтів із різними видами реставрацій показало, що концентрація прозапальних цитокінів ФНП-α й ІЛ-6 достовірно нижча в групах непрямих реставрацій із фіксацією на композитний цемент ($p=0,001$; $p=0,0001$ відповідно) і фіксацією на розігрітий композит ($p=0,001$; $p=0,0001$ відповідно) у порівнянні з групою прямих реставрацій, що вказує на підтримання активності запальних процесів навіть через рік після прямих реставрацій. Рівень ІЛ-10 був майже однаковим у групах із непрямыми реставраціями і не мав достовірних відмінностей із групою прямих реставрацій ($p=0,18$; $p=0,10$ відповідно).

Відсутність достовірних розбіжностей прозапальних цитокінів через 12 місяців у групах непрямих реставрацій свідчить про відсутність запальних явищ у маргінальному пародонті й доводить можливість застосування методики фіксації на розігрітий композит вінірів.

Перспектива подальших досліджень – удосконалення методів фіксації вінірів і ослаблення шкідливої дії непрямих керамічних реставрацій на маргінальний пародонт.

Список літератури

1. Ирфан Ахмад. Эстетика непрямої реставрації. Пер. с англ. М.:МЕДпресс-информ;2009.232с.
2. Животовський ІВ, Силенко ЮІ. Стоматологічний статус у пацієнтів з дисколоритами зубів. Український стоматологічний альманах. 2015;4:17–19.
3. Животовський ІВ, Силенко ЮІ, Кузенко ЄВ. Клініко-морфологічні особливості емалі при пігментній гіоплазії тканин зуба. Морфологія.2018;Т.12(4):78–83.
4. Животовський ІВ, Силенко ЮІ. Assessment of adhesion on offset at fixation of veneers teeth. Wiadomosci Lekarskie.2019;T.L XXI(9):1749–52.
5. Юдина НА. Систематизация микропротезов передней группы зубов и обоснование выбора эстетической конструкции: виниры, ламинаты, ультраниры, люминеры или компониры. Современная стоматология.2012;2:53-57.
6. Afnan Al-Zain. No-Preparation Porcelain Veneers. IU school of dentistry.2009;4:1

7. Strassler HE. Minimally invasive porcelain veneers: indications for a conservative esthetic dentistry treatment modality. Gen Dent 2007;55(7):686-94; quiz 95-6, 712.
8. Животовський ІВ, Силенко ЮІ. Вплив фактору суб'єктивності при визначенні кольору зубів за стандартною шкалою. Вісник проблем біології і медицини. 2019;Т.2(151):232–236.
9. Животовський ІВ, Силенко ЮІ. Порівняльна характеристика ефективності прямих та непрямих реставрацій на зубах із дисколоритами. Український стоматологічний альманах. 2019;3:27–33.
10. Брикс О. Новые грани эстетики. Керамические виниры.2019;1:1-17.
11. Акулович АВ, Ялышев РК. Корреляция между определением цвета зубов стандартной расцветкой и спектрофотометром. Эстетическая Стоматология.2012;2:22.
12. Паолантони Дж. Междисциплинарный подход при реабилитации передних зубов. Керамические виниры.2019;1:28–39.
13. Kaur A, Kharbada OP, Kapoor P, Kalyanasundaram D. A review of biomarkers in perimucosal implant crevicular fluid (PMICF). Progress in Orthodontics. 2017;18 (1);42. doi: 10.1186/s40510-017-0195-8.
14. Кайдашев ИП. Поляризация макрофагов и регуляция иммунного ответа (обзор литературы и собственных исследований). Журн. НАМН України.2017;Т.23(1-2):9-22.

References

1. Yrfan Akhmad. Éstetyka nepryamoj restavratsyy. Per. s anhl. M.:MEDpress-ynform;2009.232s. (Ukrainian)
2. Zhyvotovs'kyi IV, Sylenko YUI. Stomatolohichnyy status u patsiyentiv z dyskolorytamy zubiv. Ukrayins'kyi stomatolohichnyy al'manakh. 2015;4:17–19.(Ukrainian)
3. Zhyvotovs'kyi IV, Sylenko YUI, Kuzenko YE.V. Kliniko-morfolohichni osoblyvosti emali pry pihmentniy hipoplaziyi tkanyn zuba. Morfolohiya.2018;T.12(4):78–83. (Ukrainian)
4. Zhyvotovs'kyi IV, Sylenko YUI. Assessment of adhesion on offset at fixation of veneers teeth. Wiadomosci Lekarskie.2019;T.L XXI(9):1749–52.
5. Yudyna NA. Systematyzatsyya mykroprotezoj peredney hruppy zubov y obosnovanye vybora éstetycheskoj konstruktsyy: vyniry, lamynaty,

- ul'tranry, lyumynry yly komponyry. *Sovremennaya stomatolohyya*.2012;2:53-57. (Russian)
6. Afnan Al-Zain. No-Preparation Porcelain Veneers. *IU school of dentistry*.2009;4:1
 7. Strassler HE. Minimally invasive porcelain veneers: indications for a conservative esthetic dentistry treatment modality. *Gen Dent* 2007;55(7):686-94; quiz 95-6, 712.
 8. Zhyvotovs'kyi IV, Sylenko YUI. Vplyv faktorov sub"yektyvnosti pry vyznachenni kol'oru zubiv za standartnoyu shkaloyu. *Visnyk problem biolohiyi i medytsyny*. 2019;T.2(151):232–236. (Ukrainian)
 9. Zhyvotovs'kyi IV, Sylenko YUI. Porivnyal'na kharakterystyka efektyvnosti pryamykh ta nepryamykh restavratsiy na zubakh iz dyskolorytamy. *Ukrayins'kyi stomatolohichnyy al'manakh*. 2019;3:27–33. (Ukrainian)
 10. Bryks O. Novye hrany estetyky. *Keramycheskye vynyry*.2019;1:1-17.(Russian)
 11. Akulovych AV, Yalyshev RK. Korrelyatsyya mezhdu opredelenyem tsveta zubov standartnoy rastsvetkoy y spektrofotometrom. *Estetycheskaya Stomatolohyya*.2012;2:22. (Russian)
 12. Paolantony Dzh. Mezhdystsyplynarnyy pokhod pry reabylytatsyy perednykh zubov. *Keramycheskye vynyry*.2019;1:28–39. (Russian)
 13. Kaur A, Kharbanda OP, Kapoor P, Kalyanasundaram D. A review of biomarkers in perimucosal implant crevicular fluid (PMICF). *Progress in Orthodontics*. 2017;18 (1);42. doi: 10.1186/s40510-017-0195-8.
 14. Kaydashev IP. Polyaryzatsyya makrofahov y rehulyatsyya ymmunnoho otveta (obzor lyteratury y sobstvennykh yssledovanyy). *Zhurn. NAMN Ukrayiny*.2017;T.23(1-2):9-22.(Russian)

Стаття надійшла: 09.01.2020 року

Резюме

Мета дослідження – вивчити рівень прозапальних і протизапальних цитокінів ясенної рідини після прямих і непрямих реставрацій за класичної фіксації й запропонованою методикою фіксації на розігрітий композит у терміни через добу і 12 місяців.

Відсутність достовірних розбіжностей рівня прозапальних цитокінів через 12 місяців у групах непрямих реставрацій свідчить про відсутність запальних явищ у маргінальному пародонті й доводить можливість застосування методики фіксації вінірів на розігрітий композит.

Ключові слова: вініри, фіксація, розігрітий композит, цитокіни.

Резюме

Целью исследования стало изучение уровня провоспалительных и противовоспалительных цитокинов десневой жидкости после фиксации прямых и непрямых реставраций, проводившихся по классической и предложенной методике фиксации на разогретый композит в сроки через сутки и 12 месяцев.

Отсутствие достоверных различий уровня провоспалительных цитокинов через 12 месяцев в группах непрямых реставраций свидетельствует об отсутствии воспалительных явлений в маргинальном пародонте и доказывает возможность применения методики фиксации виниров на разогретый композит.

Ключевые слова: виниры, фиксация, разогретый композит.

UDC 616.311-003.231-02:616.314-08]:612.017-07

DYNAMICS OF THE LEVEL OF PRO- AND ANTI-INFLAMMATORY CYTOKINES IN THE CREVICULAR FLUID AFTER DIRECT AND INDIRECT RESTORATION

Zhyvotovskiy I.V., Sylenko Yu.I., Khrebor M.V., Shlykova O.A., Izmailova O.V.

Ukrainian Medical Stomatological Academy, Poltava, Ukraine

Summary

The restoration of discolored teeth is conducted by direct and indirect restoration techniques. Impairment of marginal periodontium is possible during the stages of both direct and indirect restoration in gum retraction, cofferdam application, grinding and polishing for direct restoration, removal of fixation cement residues near indirect restorations and finishing preparation of the connection boundary with the tooth. Furthermore, the restorations affect the periodontal tissues in the long term due to the formation of biofilm and dental plaque in the precervical area of the abutment teeth.

One of the earliest ways to detect the inflammatory process in the marginal periodontium is to determine the level of pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines in the crevicular fluid.

The aim of the research was to study the level of pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines in the crevicular fluid after direct and indirect restorations, which were performed by classical fixation and via the proposed method of fixation on the heated composite in 24 hours and 12 months.

Materials and methods of the research. For clinical substantiation and comparison of direct and indirect ceramic restorations with classical fixation and the proposed method of fixation on the heated composite, we examined and collected the material in 24 hours and 12 months after treatment in 84 patients, aged 18-65, with dental discoloration and defects of the crown of the frontal teeth.

All patients were divided into 7 clinical groups with 12 patients in each. Group 1 was a control, which included patients with intact dentition, without discoloration and defects of the hard tissues of the teeth of the frontal area; group 2 embraced patients who were treated by direct restoration (a day after treatment); group 3 comprised patients, treated with indirect ceramic restorations, which were fixed by conventional methods on a double-cured composite (one day after treatment); group 4 included patients, whose veneers were fixed to the heated composite (one day after treatment); group 5 embraced patients 12 months after treatment with direct restorations; group 6 included patients, treated with indirect ceramic restorations, which were fixed by conventional methods on a double-cured composite (12 months after treatment); group 7 comprised patients, whose veneers were fixed to the heated composite (12 months after treatment). The material for the study was the crevicular fluid. We determined the tumor necrosis factor α (TNF- α), interleukin 6 (IL-6) and interleukin 10 (IL-10).

The study showed that in all three study groups in 24 hours, the significant predominance of the IL-6 content as compared to the control group was observed. The presence of IL-6 in the crevicular fluid indicates inflammation in the periodontium. The level of another pro-inflammatory cytokine, TNF- α , was higher in the groups with direct and indirect restorations, which were fixed by conventional methods to the composite of double hardening, which relates to adverse factors, since this mediator activates the processes of osteoresorption and enhances inflammatory reactions in the periodontal tissues. When comparing the concentrations of pro-inflammatory cytokines TNF- α and IL-6 in the crevicular fluid between the direct and indirect restoration group, we detected their significantly lower level in the groups where indirect restorations were performed, fixed on the composite cement and on the heated composite. The concentration of IL-10 in the groups with direct and indirect restoration, fixed on the heated composite, was the same, and in the group with indirect restoration, fixed on the composite cement, it increased significantly. After 12 months, the level of pro-inflammatory cytokines TNF- α and IL-6 was significantly higher in the direct restoration group as compared to the indirect restoration groups and with fixation on the composite cement and on the heated composite. The absence of significant differences in pro-inflammatory cytokines in this period for the groups of indirect restorations indicates the absence of inflammatory phenomena in the marginal periodontium and proves the possibility of applying the method of veneer fixation on the heated composite.

Key words: veneers, fixation, heated composite, cytokines