

Т. Ф. Данилина, Д. В. Михальченко, А. В. Жидовинов, В. А. Вирабян

Волгоградский государственный медицинский университет,
кафедра пропедевтики стоматологических заболеваний

ВЛИЯНИЕ ИММУННОГО ВОСПАЛЕНИЯ НА РАЗВИТИЕ СИМПТОМОВ ГАЛЬВАНОЗА ПОЛОСТИ РТА

УДК 616.31:577.15.037:616-097

Целью исследования явилась оценка роли иммунного воспаления в развитии клинических симптомов гальваноза полости рта. При анализе показателей местного иммунитета пациентов с проявлениями гальваноза полости выявлено повышенное содержание цитокина TNF-alfa, что свидетельствует о наличии иммуноопосредованного воспаления слизистой оболочки полости рта. Впервые на основе комплексной оценки иммунитета полости рта определена роль иммунного воспаления в развитии гальваноза и выявлены иммунологические маркеры в ротовой жидкости.

Ключевые слова: гальваноз, иммуноглобулины, цитокины, интерферон.

T. F. Danilina, D. V. Mikhalchenko, A. V. Zhidovinov, V. A. Virabian

EFFECT OF IMMUNE INFLAMMATION ON THE DEVELOPMENT OF HALVANOSIS SYMPTOMS IN THE MOUTH

The objective of this study was to assess the role of immune inflammation in the development of clinical symptoms of halvanosis in the mouth. When analyzing the parameters of local immunity in patients with signs of halvanosis the authors revealed an elevated content of TNF alpha cytokines, which indicates a presence of immune-mediated inflammation of oral mucosa. For the first time, the role of immune inflammation in the development of halvanosis was determined, and immunological markers in the oral fluid were revealed.

Key words: halvanosis, immunoglobulins, cytokines.

Слизистая оболочка полости рта имеет собственную иммунную систему, работающую автономно от общего иммунитета. В полости рта происходят многие иммунологические реакции, направленные на естественную защиту, профилактику онкологических заболеваний и сохранение гомеостаза (Нагорнев В. А., 1996; Наумова В. Н., 2012; Михальченко Д. В., 2013; Жидовинов А. В., 2013). В эпителиальном слое собственно слизистой оболочки расположено множество иммунокомпетентных клеток – нейтрофилов, мигрирующих из сосудов собственной пластинки и сохраняющих до 90 % функциональной активности на поверхности эпителия (Левицкий А. П., 2007; Amado et al., 2010).

В местном иммунитете полости рта ведущую роль играют цитокины. Они действуют на биохимические мессенджеры, регулирующие стимулирование и торможение воспалительных реакций, которые инициируют иммунный ответ. Источником цитокинов в слюне является сывроточный транссудат и слюнные железы. Вырабатываются цитокины и самими эпителиальными клетками слизистой оболочки при контакте с микробами. При явлениях непереносимости зубных протезов М. Л. Маренкова (2007) наблюдала значительный рост показателей

IFN-γ и IL-8 в ротовой жидкости, которые способствовали поддержанию воспалительного процесса и развитию деструктивных изменений со стороны слизистой оболочки полости рта. На высокий уровень IL-8 в ротовой жидкости при непереносимости стоматологических материалов указывает и О. А. Кузнецова (2011).

Таким образом, анализ доступной литературы позволяет говорить об отсутствии единого комплексного подхода в вопросах диагностики и профилактики гальваноза и необходимости дальнейшего изучения влияния данной патологии на состояние местного иммунитета полости рта стоматологических пациентов.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценить роль иммунного воспаления в развитии клинических симптомов гальваноза полости рта.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Измерение разности электрохимических потенциалов полости рта у пациентов с металлическими зубными протезами проводили по стандартной методике (Манин О. И., 2008), с помощью прибора биопотенциалометра «БГМ – 03».

По величине показателей электрохимических потенциалов (в соответствии с рекомендациями

Манин О. И. и соавт., 2008; Brailo V., et al., 2006; Prochazkova J., et al., 2006) пациенты с металлическими зубными протезами были разделены на 3 группы: 1-я группа – 40 пациентов, с разностью электрохимических потенциалов менее 80 мВ (группа сравнения); 2-я группа – 43 пациента, с разностью электрохимических потенциалов от 80 мВ до 100 мВ; 3-я группа – 37 пациентов, с разностью электрохимических потенциалов более 100 мВ.

Для оценки показателей местного иммунитета полости рта в ротовой жидкости пациентов проводили определение уровней содержания иммуноглобулинов M(IgM), G(IgG), секреторного иммуноглобулина A(sIgA), интерлейкинов 2 и 4 (IL-2 и IL-4), интерлейкина-1 β (IL-1 β), γ -интерферона (TNF- α) иммуноферментным

методом с применением наборов реагентов фирмы «Вектор-БЕСТ» (ОАО «Вектор» Россия). Проведено 840 исследований.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование уровня цитокинов в ротовой жидкости у пациентов 3-й группы по сравнению с 1-й группой показало, что уровень IL-8 в ротовой жидкости значимо не различался [(323 \pm 45) пг/мл против (290 \pm 34) пг/мл соответственно]. Не был изменен уровень IL-8 и в ротовой жидкости пациентов 2-й группы в сравнении с 1-й группой [(326 \pm 37) пг/мл против (290 \pm 34) пг/мл соответственно] (табл. 1).

Таблица 1

Уровни цитокинов и иммуноглобулинов в ротовой жидкости пациентов [M(25–75 %)]

Цитокины, пг/мл	Группа сравнения (до 80 мВ)	2-я группа (от 80 до 100 мВ)	3-я группа (более 100 мВ)
IL-8	290 (221–413)	326 (294–399)	323 (354–413)
IL-4	1,95 (0–17)	33 (6,9–40)	2,6 (0–18)
IL-1 β	218 (42–269)	78,5 (53–98)	205 (53–228)
TNF α	5,3 (2,6–7,3)	24,3* (14–27)	17,5* (5–26)
Провосп. потенциал	1,59 (1,17–1,78)	6,6* (5,6–14)	2,95* (1,8–3,8)

* Значимые отличия от группы сравнения, $p < 0,05$.

Содержание IL-4 в ротовой жидкости у пациентов 3-й группы по сравнению с 1-й группой было достоверно ($p < 0,05$) выше [(2,65 \pm 2) пг/мл против (1,95 \pm 1) пг/мл соответственно]. В ротовой жидкости пациентов 2 группы уровень IL-4 также, оказался значимо выше, чем у пациентов группы сравнения [(33 \pm 14) пг/мл против (1,95 \pm 1) пг/мл соответственно].

При анализе содержания IL-1 β в ротовой жидкости у пациентов 3-й группы по сравнению с 1-й группой значимых различий не обнаружено [(205 \pm 60) пг/мл против (218 \pm 66) пг/мл соответственно]. У пациентов 2-й группы среднее значение уровня IL-1 β было намного ниже, чем у пациентов группы сравнения, однако высокая вариация показателя в группе не позволила установить значимые различия [(78 \pm 14) пг/мл против (218 \pm 66) пг/мл соответственно].

Исследование уровня TNF- α в ротовой жидкости у пациентов исследуемых групп позволило установить значимое превышение содержания цитокина в ротовой жидкости пациентов 3-й группы и 2-й группы [(17 \pm 6) пг/мл против (24 \pm 7) пг/мл соответственно] над уровнем

TNF- α в ротовой жидкости пациентов группы сравнения [(5 \pm 1) пг/мл].

Провоспалительный потенциал ротовой жидкости, вычисленный как сумма нормированных по среднему значению уровня провоспалительных цитокинов, у пациентов 3-й группы и 2-й группы был практически одинаков (6,6 и 2,95 % соответственно) и значимо ($p < 0,05$) превышал уровень у пациентов группы сравнения (1,59 %).

Выявленное увеличение уровня TNF- α в ротовой жидкости пациентов 2-й и 3-й группы свидетельствует об активации T α 2 зависимого иммунного ответа на слизистой оболочке полости рта, что может быть основой для развития аллергических реакций на стоматологические материалы и другие антигены. Кроме того, увеличение провоспалительного потенциала ротовой жидкости у таких пациентов свидетельствует о том, что гальваноз сопряжен с активным иммунным воспалением, которое затрагивает не только локальное место, где находится источник разности потенциалов. В развитии иммунных реакций при этом участвует вся слизистая, как иммунный орган, что может привести

к развитию всех симптомов воспаления: *rubor, tumor, color, dolor*, и кроме того, запустить иммунный механизм отторжения транспланта или развитие аутоиммунного процесса.

При оценке содержания иммуноглобулинов G в ротовой жидкости у пациентов исследуемых

групп выяснилось, что уровень антител был во всех группах примерно одинаковым и значимо не различался. У пациентов 3-й группы содержание IgG составляло ($0,67 \pm 0,65$) мкг/мл, 2-й группы и группы сравнения [$(0,51 \pm 0,11)$ мкг/мл и ($0,59 \pm 0,44$) мкг/мл соответственно] (табл. 2).

Таблица 2

Уровни иммуноглобулинов в ротовой жидкости [M(25–75 %)]

Иммуноглобулины, мкг/мл	1-я группа (до 80 мв)	2-я группа (80 до 100 мв)	3-я группа (более 100 мв)
Ig G	0,59 (0,54–0,71)	0,51 (0,4–0,65)	0,67 (0,66–0,8)
Ig M	0,15 (0,11–0,18)	0,40* (0,17–0,55)	0,43* (0,14–0,92)
Ig A	15,4 (8,5–19,3)	10,7 (5,7–11,2)	12 (8,3–14,6)

* Значимые отличия от пациентов с группой сравнения, $p < 0,05$.

Вместе с тем содержание IgM в ротовой жидкости у пациентов 3-й группы [$(0,43 \pm 0,14)$ мкг/мл] было значимо ($p < 0,05$) выше, чем у пациентов 2-й группы и группы сравнения [$(0,40 \pm 0,13)$ мкг/мл и ($0,15 \pm 0,01$) мкг/мл соответственно].

Средний уровень sIgA в ротовой жидкости пациентов 3-й группы [$(12 \pm 1,4)$ мкг/мл] по сравнению со 2-й группой и группой сравнения [$(10,7 \pm 4,1)$ мкг/мл и ($15,4 \pm 2,2$) мкг/мл соответственно] был несколько ниже, однако отличия не были статистически значимыми.

Выявленные особенности иммуноглобулинового профиля ротовой жидкости, связанные со значимым увеличением содержания IgM у пациентов 3-й группы, могут быть связаны с активацией местного иммунитета. Причем такая активация связана только с увеличением синтеза первичных иммунных антител, что может происходить при стимуляции механизмов врожденного иммунитета без запуска формирования антигенспецифической резистентности за счет переключения синтеза на IgG. Это может быть следствием хронического воспаления, очагом которого может быть ортопедическая конструкция, а движущей силой генерируемая ей разность потенциалов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В слюне пациентов с гальванозом увеличено содержание цитокина TNF-alfa, что свидетельствует о наличии иммуноопосредованного воспаления слизистой оболочки полости рта. Стимуляция хронического воспаления электрохимическим потенциалом активует механизмы врожденного иммунитета, приводя к увеличению содержания в слюне показателя IgM ($p < 0,05$). Сопряженность гальваноза и иммуноопосредованного воспаления слизистой оболочки ротовой

полости является основой для развития клинических симптомов гальваноза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Данилина Т. Ф., Жидовинов А. В., Порошин А. В. и др. // Вестник новых медицинских технологий. – 2012. – Т. 19, № 3. – С. 121–122.
2. Данилина Т. Ф., Михальченко Д. В., Порошин А. В. и др. Коронка для дифференциальной диагностики гальваноза // Патент на полезную модель РФ № 119601; заявл. 23.12.2011; опубл. 27.08.2012, Бюл. 24. – 2012.
3. Жидовинов А. В. Обоснование применения клинко-лабораторных методов диагностики и профилактики гальваноза полости рта у пациентов с металлическими зубными протезами: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Волгоград, 2013. – 23 с.
4. Кузнецова О. А. Влияние IL – 8 на механизм развития непереносимости стоматологических конструкционных материалов / Актуальные проблемы патофизиологии. – СПб.: Изд-во СПбГМУ, 2011. – 208 с.
5. Левицкий А. П. Физиологическая микробная система полости рта // Вестник стоматологии. – 2007. – № 2. – С. 6–11.
6. Маренкова М. Л., Жолудев С. Е., Григорьева М. Е. // Институт стоматологии. – 2007. – № 36. – С. 45–48.
7. Манин О. И., Коломейцев А. А., Урусов К. Х. // Стоматологический журнал. – 2008. – № 2. – С. 5–6.
8. Наумова В. Н. // Dental Forum. – 2012. – № 5. – С. 101.
9. Нагорнев В. А., Зота Е. П. // Успехи современной биологии. – 1996. – Т. 116. – Вып. 3. – С. 320–331.
10. Фирсова И. В., Михальченко Д. В. // Вестник ВолгГМУ. – 2013. – № 1. – С. 3–6.
11. Amado F., Lobo M. S., Domingues P., et al. // Expert Rev. Proteomics. – 2010. – Vol. 7, № 5. – P. 709–721.