УДК 616.314-089.28-097

АНАЛИЗ МЕСТНОГО И ОБЩЕГО ИММУНИТЕТА ПРИ ОДОНТОПРЕПАРИРОВАНИИ

Оскольский Г.И., Щеглов А.В.

ФГБУ «Научно-исследовательский институт региональной патологии и патоморфологии» Сибирского отделения Российской академии медицинских наук, Новосибирск, e-mail: pathol@soramn.ru

Одонтопрепарирование является травматическим вмешательством на уровне органа и всего организма, что безусловно влияет на иммунную резистентность и местный иммунитет. Система местной защиты полости рта включает эпителий слизистой оболочки, слюну, десневую жидкость. Обсуждается диагностическое и прогностическое значение изменений концентраций секреторного *иммуноглобулина класса* A, IgG, иммуноглобулинов M, E, D, содержания полиморфноядерных нейтрофилов, макрофагов, Т-хелперов ($CD4^+$), *уровней* цитокинов (фактор некроза опухолей-α, IL-2, IL-4, IL-6, γ-интерферон, IL-1, TNF, IL-6, хемокины) и маркеров $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD4^+/CD8^+$, $CD19^+$ в слюне, десневой жидкости и крови при воспалительных процессах в полости рта и при одонтопрепарировании. Эти исследования дают возможность оценивать и прогнозировать тяжесть патологического процесса, а также выделить основные критерии для оценки выраженности нарушений иммунного статуса у пациентов после проведенного ортопедического лечения.

Ключевые слова: местный иммунитет, общий иммунитет, одонтопрепарирование

ANALYSIS OF LOCAL AND GENERAL IMMUNITY AT THE ODONTOPREPARATION

Oskolskii G.I., Scheglov A.V.

Research Institute of Regional Pathology and Pathomorphology SD RAMS, Novosibirsk, e-mail: pathol@soramn.ru

Odontopreparation is a traumatic intervention at the organ/tissue level and the entire body, which certainly affects the immune resistance and local immunity. Local protection system includes oral mucosal epithelium, saliva, and gingival fluid. The diagnostic and prognostic values of the concentration of secretory immunoglobulin A, IgG, immunoglobulin M, E, D, contents of polymorphonuclear neutrophils, macrophages, T-helper cells ($CD4^+$), levels of cytokines (tumor necrosis factor-α, IL-2, IL-4, IL-6, γ-interferon, IL-1, TNF, IL-6, chemokines), and markers of $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD4^+/CD8^+$, $CD19^+$ in saliva, gingival fluid and blood in inflammatory processes in the oral cavity and during odontopreparation are discussed. These studies provide an opportunity to evaluate and predict the severity of the pathological process, and to formulate some basic criteria for assessing the degree of disturbances of immune status in patients after orthopedic treatment carried out.

Keywords: local immunity, general immunity, odontopreparation

Одонтопрепарирование (ОП) неизбежно связано с повреждением твердых тканей зуба, что сказывается на выполняемых ими функциях. То обстоятельство, что структурные изменения затрагивают все ткани зуба, дает основание расценивать процесс ОП как небезопасное, травматическое вмешательство на уровне органа и всего организма.

Интенсивные режимы ОП вызывают более стойкие изменения в пульпе зуба. Существенные изменения кровоснабжения возникают уже на вторые сутки после проведения глубокого ОП и держатся около 2-х недель. Эти изменения кровоснабжения, ферментной и антиоксидантной систем вследствие проводимого ортопедического лечения, безусловно влияют на иммунную резистентность организма и местный иммунитет слизистых оболочек, которые остаются до сих пор малоизученными [6, 7, 11, 14, 18].

Многолетние клинические наблюдения свидетельствуют, что получившие широкое распространение зубные протезы из металлов и их сплавов неиндифферентны, являются причиной целого ряда заболеваний слизистой оболочки полости рта и имеют социально-медицинские последствия в форме непереносимости материалов зубных протезов [6, 7, 11, 19].

Причинами поступления микроэлементов из зубных протезов в слюну являются: гальваническая коррозия, износ металлической поверхности, локальная коррозия и химизм слюны. Протезы из нержавеющей стали вызывают увеличение в слюне железа в 5,5 раз, меди в 7 раз, марганца в 1,7 раза, свинца в 6 раз. Содержание же микроэлементов в слюне у лиц с явлениями непереносимости к металлическим протезам коррелирует с увеличением хрома – в 6 раз, а никеля – в 3,4 раза. Явления гальванизма, возникающего в результате электрохимического взаимодействия при наличии в полости рта зубных протезов из нержавеющей стали, составляют от 4 до 11% случаев. Возрастающие электропотенциалы зубных протезов, постоянное присутствие микротоков являются причиной возникновения хейлитов, глосситов, лейкоплакии, парестезии, а также злокачественных новообразований.

Контакт металлов со слизистой оболочкой полости рта приводит к диффузии в ткани ионов тяжелых металлов, таких, как цинк, хром, кадмий, никель, свинец, что проявляется клинически в виде «каймы».

Металлические сплавы и за счет биметаллических эффектов вызывают электрохимические потенциалы, которые оказывают три вида воздействий – химическое или токсическое (местное и общее), местное повреждающее действие электрического тока, аллергенное влияние от сочетанного действия первых двух факторов. Тяжелые металлы (ртуть, цинк, хром, свинец, никель), присутствующие в сплавах, поступают со слюной в желудочно-кишечный тракт, воздействуют на слизистую оболочку желудка, кишечника, поступают в печень, вызывая хроническую интоксикацию организма. При этом в желудочном соке, крови достоверно увеличивается содержание марганца, никеля, свинца, в моче – железа, меди. Установлено, что у больных с зубными протезами из нержавеющей стали, содержание свинца в компактном веществе кости нижней челюсти и слюне возрастает по сравнению с нормой. Экспериментально доказано негативное влияние свинца и полиметаллических смесей на функции печени. Дистрофические изменения печени сопровождаются разрастанием соединительной ткани с развитием хронического гепатита. Кроме того, воздействия солей тяжелых металлов вызывает у животных изменения эритроидного ростка костного мозга [7, 10].

В поддержании структурного гомеостаза тканей полости рта участвуют системы общего и местного иммунитета организма. Система местной защиты полости рта включает эпителий слизистой оболочки, слюну, десневую жидкость. С*люна содержит секреторные иммуноглобулины класса* А, которые играют основополагающую роль в обеспечении местной иммунной защиты слизистых оболочек. Продуцентами sIgA являются плазматические клетки подслизистого слоя миндалин и клетки lamina propria. Содержание sIgA в слюне преобладает над другими иммуноглобулинами. Соотношение IgA/IgG слюны в 400 раз превышает таковые показатели в сыворотке крови [3, 29].

Известно, что небольшое количество IgG проникает в полость рта из кровотока, кроме того, они могут синтезироваться непосредственно в плазмоцитах после специфической стимуляции. Далее IgG концентрируются в зоне иммунного воспаления в подслизистом или слизистом слоях. Гиперсекреция IgA в слюне позволяет расценивать этот класс иммуноглобулинов триггерным фактором в механизмах местной иммунной защиты полости рта. Следует отметить важную роль несекреторных IgA, вырабатываемых плазмоцитами и попадающих с током крови в область иммунного конфликта [24, 25, 38].

Секреторный иммуноглобулин А слюны является ключевым фактором защиты слизистых оболочек от действия повреждающих агентов, таких, как низкие температуры, микроорганизмы, аллергены. Данные литературы указывают, что концентрация sIgA зависит от экологических условий проживания и от профессиональных вредностей. Ряд авторов рекомендует использовать уровень sIgA в слюне для оценки состояния реактивности не только местного иммунитета ротовой полости, но и общего иммунитета [3].

Ослабление механизмов фагоцитоза, нарушения баланса иммуноглобулинов и особенно sIgA, повышение уровня иммунных комплексов слюны расцениваются в настоящее время как прогностически неблагоприятные признаки посттравматического периода заболевания, так как предшествуют клиническим проявлениям гнойно-воспалительных осложнений. Считается, что снижение содержания IgA является причиной возникновения многих хронических и воспалительных заболеваний слизистых оболочек, а также развития различных видов аллергических реакций. Известно что, секреторный изотип IgA за счет блокады и взаимодействия с патогенными микроорганизмами снижает вероятность их проникновения во внутреннюю среду организма. Усиление адгезивных свойств эпителиоцитов обусловлено усилением секреции sIgA. Распространенность дефицита sIgA, сопровождающаяся появлением осложнений в ранние сроки после проведения ОП, достигает 40 % [15, 17, 22].

В жидкости десневой борозды находятся полиморфноядерные нейтрофилы. На разных стадиях пародонтопатии их число и соотношение изменяется. Повышение уровней иммуноглобулинов G, M, E, D в десневой жидкости является свидетельством высокой активности воспалительных процессов в полости рта. Однако наличие в десневой жидкости циркулирующих иммунных комплексов, которые свидетельствуют об активно протекающих иммунных процессах, обнаружено не было [16, 17, 22].

Таким образом, уровень иммуноглобулинов ротовой жидкости зависит от концентрации их в плазме, интенсивности образования слюны и десневой жидкости и продукции иммуноглобулинов плазмоцитами слизистой оболочки полости рта. Понятно, что в связи с этим общий адаптаци-

онный синдром (ОАС), сопровождающий процесс ОП, за счет изменения процесса саливации и ряда физико-химических свойств слюны может изменять уровень гуморального иммунитета полости рта [22].

Механизмы общего иммунитета в полости рта обеспечивают полиморфноядерные нейтрофилы, макрофаги слюны и Т-хелперы ($CD4^+$). Т-хелперы $CD4^+$ за счет секреции ими интерферона-γ, который обеспечивает образование на клеточных мембранах антигенов гистосовместимости класса II, необходимы для взаимодействия иммунокомпетентных клеток (система HLA). Секреция интерлейкина 2 стимулирует местный иммунный ответ В-лимфоцитов за счет повышения секреции иммуноглобулинов. Это обеспечивает многократное усиление местной гуморальной защиты тканей. Компенсаторно-приспособительные механизмы, направленные на сохранение и восстановление тканевого гомеостаза слизистой оболочки полости рта, представляют собой чрезвычайно сложную клеточно-медиаторную структуру. В ее реализации участвуют многообразные клеточные элементы крови, соединительной ткани, иммунной системы и многочисленные гуморальные факторы, в том числе и цитокины [1, 4, 8, 26].

Биологические эффекты цитокинов опосредуются через специфические клеточные рецепторные комплексы. Цитокины регулируют развитие местных защитных реакций в тканях с участием различных типов клеток крови, эндотелия, соединительной ткани и эпителиев [9, 28, 36, 38]. Местные механизмы защиты реализуются через эффекты действия ряда цитокинов (фактор некроза опухолей-α, IL-2, IL-4, IL-6, γ-интерферон) на изменение адресных межклеточных взаимоотношений путем формирования типовой воспалительной реакции. Воспаление развивается на повреждение тканей патогенами при участии провоспалительных цитокинов, к которым относятся IL-1, TNF, IL-6, хемокины и некоторые другие цитокины.

Медиаторы иммунной системы на разных этапах воспаления имеют различную активность. Их семейство включает медиаторы доиммунного воспаления: TNF-α, IFN-α, IFN-β, IL-1, IL-6, IL-12; хемокины. Их основными продуцентами являются моноциты/макрофаги (включая резидентные формы в покровных тканях), стромальные клетки (фибробласты, эндотелиоциты). Регуляторы активации, пролиферации и дифференцировки лимфоцитов – IL-2, IL-4, IL-13, TGF-β – продуцируются межэпителиальными лимфоцитами. Основные субпопуляции Т-лимфоцитов продуцируют регуляторы иммунного воспаления IFN-γ (активатор моноцитов/макрофагов, NK-клеток), IFN-β (активатор нейтрофилов), IL-5 (индуктор и активатор эозинофилов и В-клеток), IL-9 (активатор тучных клеток), IL-10 (ингибитор активности моноцитов/макрофагов), IL-12 (активатор Т- киллеров, NK-клеток). Их основным продуцентом являются зрелые Т-хелперы, Т-киллеры и некоторые типы акцессорных клеток.

Активируются также факторы роста эритробластов: IL-3 (фактор роста промиелоцитов, полипотентный клониестимулирующий фактор/мульти – CSF); IL-7 (фактор роста пре-В- и пре-Т-лимфоцитов); IL-11(фактор роста мегакариоцитов); GM-CSF, M-CSF (фактор роста гранулоцитов и/или моноцитов); SCF (фактор роста тучных клеток). Их основным продуцентом являются стромальные клетки, активные лимфоциты и макрофаги.

Хемокины усиливают направленную миграцию лейкоцитов в очаг воспаления, совместно с другими цитокинами увеличивают их функциональную активность за счет стимуляции фагоцитоза, продукции кислородных радикалов, что в совокупности направлено на устранение патогенов. Одновременно противовоспалительные цитокины активируют метаболизм соединительной ткани, стимулируют пролиферацию фибробластов и клеток эпителия, заполнение дефектов тканей и восстановление их целостности [8, 30, 33, 34, 35, 37].

Установлено, что IL-1 является патогенетическим маркером тяжелых форм хронического пародонтита, он стимулирует в фибробластах синтез коллагеназы и способствует их трансформации в остеобласты. Сочетание этих двух механизмов может стать причиной тканевой деструкции слизистой оболочки полости рта. В доступной нам литературе имеются единичные данные о состоянии цитокинового статуса у пациентов с частичной утратой зубов [23, 32, 35].

TNF-α является главным регулятором ранних иммунных реакций, ведущим активатором воспалительного процесса и облигатным маркером аутоиммунных заболеваний. Обнаружено, что TNF-α наиболее интенсивно подавляется кортизолом, включая нестрессовые циркадные вариации его секреции. В связи с этим оценка механизмов регуляции этого цитокина весьма затруднительна. Известно что индуцированный ОП эмоционально-болевой стресс способен вызывать подавление продукции TNF-α, но не оказывает влияния на уровень IL-6 [37].

Уровень цитокинов в слюне отличается вариабельностью в норме и значительно изменяется в условиях патологии. При

этом изменение концентрации цитокинов обусловлено не только тяжестью патологического процесса, но и его продолжительностью. Поэтому оценивать уровень IL-4 и IF-γ в содержимом ротовой полости следует в качестве дополнительного диагностического критерия для выявления пациентов, нуждающихся в дополнительном динамическом наблюдении [4, 5, 13, 27, 37].

Ряд работ свидетельствует об изменениях концентраций ряда цитокинов (IL-4, IL-8, IF-γ, IL-1β и др.) и некоторых показателей местного иммунитета полости рта в процессе проведения ортопедического лечения. В то же время до сих пор остаются, по сути, не изученными механизмы влияния на показатели местного и системного иммунитета самого процесса протезирования. До сих пор не сформулированы критерии оценки степени риска нарушения иммунного статуса пациентов после проведенного ортопедического лечения [4, 5, 13, 27, 36].

В большинстве публикаций, посвященных изучению показателей местного иммунитета у стоматологических больных, основным объектом исследования является слюна, а также капиллярная кровь десны. В основном исследования касаются таких маркеров, как $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD4^+/CD8^+$, $CD19^+$, сведения о фенотипировании NK-клеток практически отсутствуют [4, 5, 13, 15, 16, 27, 37].

Единичные исследования свидетельствуют о большом практическом значении реакции систем общего и местного иммунитета организма для выяснения сложных механизмов влияния протезов и протезных материалов на состояние тканей полости рта и возможности прогнозирования эффективности различных методов ОП [1, 2, 4, 20].

Установлено, что условиями, способствующими нарушению иммунного гомеостаза организма, являются изменение субпопуляционного состава лимфоцитов, снижение иммуно-регуляторного коэффициента, увеличение количества цитолитических Т-лимфоцитов-киллеров и изменение количества натуральных клеток-киллеров (NK-клетки) в крови человека [15, 16, 17, 22].

В периферической крови, в зависимости от тяжести патологических процессов в полости рта, отмечено снижение относительного и абсолютного содержания Т-лимфоцитов. Воспаление слизистой оболочки полости рта сопровождается повышением содержания B_1-клеток, которое нередко сочетается с дисбалансом в соотношениях $CD4^+$ и $CD8^+$ клеток. Причем пролиферативный ответ лимфоцитов крови на митогенное раздражение у пациентов, как правило, снижен. Исследования подтверждают наличие жесткой корреляции между повреждениями мягких тканей полости рта и содержанием в периферической крови Т-лимфоцитов и их регуляторных субпопуляций. Это позволяет по степени снижения фенотипированных лимфоцитов оценивать и прогнозировать тяжесть патологического процесса [2, 21]. При этом содержание иммуноглобулинов (G, A, M, D, E) в периферической крови отличается от их концентрации в слюне. В зависимости от продолжительности и тяжести заболевания уровень иммуноглобулинов в слюне может превышать сывороточные концентрации в 3–5 раз. В то же время другие авторы отмечают незначительный вклад иммунной системы и особенно ее гуморального звена в патогенез воспалительных заболеваний полости рта [20, 21, 38].

Список литературы

1. Беляева О.В., Кеворков Н.Н. Влияние комплексной терапии на показатели местного иммунитета больных пародонтитом // Цитокины и воспаление. – 2002. – № 4. – С. 24–28.

2. Боймурадов Ш.А., Убайдуллаев М.Б. Динамика иммунных показателей при применении иммуномодулина у больных с переломами нижней челюсти // Стоматология. – 2000. – № 4. – С. 34–36.

3. Боровский Е.В., Леонтьев В.К. Биология полости рта. – М.: [б. и.], 1991. – 150 с.

4. Влияние пиобактериофага поливалентного и интерферона на лечение хронического генерализованного пародонтита / А.И. Булгакова, Ю.А. Медведев, Т.О. Чемикосова и др. // Иммунол., аллергол., инфектол. – 2000. – № 2. – С. 2–4.

5. Ганковская Л.В., Ковальчук Л.В., Рогова М.А. Роль цитокинов в механизмах развития хронического воспаления в ткани пародонта // Иммунология. − 2000. − № 6. − С. 24–26.

6. Гемонов В.В. Препарирование зубов как фактор структурно-функциональных изменений в тканях зубов // Одонтопрепарирование: материалы научно-практ. конф. – М.: [б. и.], 2003. – С. 72–74.

7. Гожая Л.Д. Заболевания слизистой оболочки полости рта, обусловленные материалами зубных протезов (этиология, патогенез, диагностика, лечение, профилактика: дис. … д-ра мед. наук. – М., 2001. – 42 с.

8. Комплексное изучение механизмов развития хронического воспаления при пародонтите / Т.П. Иванюшко, Л.В. Ганковская, Л.В. Ковальчук и др. // Стоматология. − 2000. − № 4. − С. 19–22.

9. Иммунодефицитные состояния / под ред. В.С. Смирнова, И.С. Фрейдлин. – СПб.: Фолиант, 2000. – 568 с.

10. Копейкин В.Н., Миргазизов М.З., Малый А.Ю. Ошибки в ортопедической стоматологии: Профессиональные и медико-правовые аспекты. – М.: [б. и.], 2002. – 240 с.

11. Методы исследования в ортопедической стоматологии / В.Ю. Курляндский, А.И. Хватова, А.И. Воложин и др.. – Ташкент, М.: [б. и.], 1973. – 231 с.

12. Куцевляк В.Ф., Лахтин Ю.В. Индексная оценка пародонтального статуса: учебно-методическое пособие. − Суми: ВП «Мрія-1» ЛТД, 2002. − 31 с.

13. Лепилин А.В., Рубин В.И., Прошин А.Г. Влияние съемных пластиночных протезов, изготовленных из акриловых пластмасс, на структурно-функциональные свойства клеточных мембран слизистой оболочки полости рта // Стоматология. – 2003. – № 2.– С. 51–54.

14. Клинико-иммунологические особенности патогенеза катарального гингивита (Сообщение 1) / Ю.М. Максимовский, Т.Д. Чиркова, Т.А. Фролова и др. // Стоматология. – 2003. – № 3.– С. 24–27.

15. Максимовский Ю.М., Чиркова Т.Д., Ульянова М.А. Особенности клеточного иммунитета при катаральном гингивите. Сообщение 2 // Стоматология. – 2003. – № 4.– С. 29–31.

16. Максимовский Ю.М., Чиркова Т.Д., Ульянова М.А. Особенности активационного состава иммунокомпетентных клеток крови пародонта при катаральном гингивите. Сообщение 3 // Стоматология. – 2003. – № 5.– С. 20–22.

17. Комплексный подход к проблеме индивидуальной непереносимости стоматологических конструкций из различных материалов / Б.П. Марков, В.Н. Козин, Ю.А. Джириков и др. // Стоматология. – 2003. – № 3.– С. 47–51.

18. Напреева-Лаунерт А.В. Влияние материалов зубных протезов на органы, ткани и среды организма: дис. ... канд. мед. наук. – Омск, 1996. – 112 с.

19. Новосядлая Н.В., Беловолова Р.А., Новгородский С.В. и др. Диагностические и прогностические клинико-иммунологические критерии характера течения посттравматического периода у лиц с открытыми переломами нижней челюсти // Стоматология. – 2003. – № 3.– С. 15–19.

20. Шмагель К.В., Беляева О.В., Черешнев В.А. Современные взгляды на иммунологию пародонтита // Стоматология. – 2003. – № 1. – С. 61–63

21. Ярилин А.А. Основы иммунологии. – М.: Медицина, 1999. – 547 с.

22. Aurer A., Stavljenic-Rukavina A., Aurer-Kozelj J. Markers of periodontal destruction in saliva of periodontitis patients // Acta Med. Croatica. – 2005. – Vol. 59. – P. 117–122.

23. Al-Darmaki S., Knightshead K., Ishihara Y. et al. Delineation of the role of platelet-activating factor in the immunoglobulin G2 antibody response // Clin. Diagn. Lab. Immunol. – 2004. – Vol. 11. – P. 720–728.

24. Dunn-Walters D.K., Hackett M., Boursier L. et al. Characteristics of human IgA and IgM genes used by plasma cells in the salivary gland resemble those used by in duodenum but not those used in the spleen // J. Immunol. − 2000. – Vol. 1645. − P. 1595–1601.

25. Fan J., Nishanian P., Breen E.C. et al. Cytokine Gene Expression in Normal Human Lymphocytes in Response to Stimulation // Clin. Diagn. Lab. Immunol. – 1998. – Vol. 5. – P. 335–340.

26. Holla L.I., Fassmann A., Stejskalová A. et al. Analysis of the Interleukin-6 Gene Promoter Polymorphisms in Czech Patients with Chronic Periodontitis // J. Periodontol. – 2004. – Vol. 75. – P. 1320–1347.

27. Jason J., Archibald L.K., Nwanyanwu O.C. et al. Comparison of serum and cell-specific cytokines in humans // Clin. Diagn. Lab. Immunol. – 2001. – Vol. 8. – P. 1097–1103.

28. Koll-Klais P., Mandar R., Leibur E. et al. Oral lactobacilli in chronic periodontitis and periodontal health: species composition and antimicrobial activity // Oral Microbiol. Immunol. – 2005. – Vol. 20. – P. 354–361.

29. Li X., Wang L., Nunes D.P. et al. Pro-inflammatory cytokines up-regulate MUC1 gene expression in oral epithelial cells // J. Dent. Res. – 2003. – Vol. 82. – P. 883–887.

30. Marxkors D., Marxkors R. Препарирование зубов для фиксации коронок // Новое в стоматологии. – 2003. – № 2.– С. 4–46.

31. Newman S.P., Purohit A., Ghilchik M.W. et al. Regulation of steroid sulphatase expression and activity in breast cancer // J. Steroid Biochem. Mol. Biol. – 2000. – Vol. 75. – P. 259–264.

32. Perea E.J. Oral microbiology in the era of genomics and proteomics // Enferm. Infecc. Microbiol. Clin. – 2005. – Vol. 23. – P. 113–115.

33. Pyne D.B., McDonald W.A., Gleeson M. et al. Mucosal immunity, respiratory illness, and competitive performance in elite swimmers // Med. Sci. Sports Exerc. − 2001. − Vol. 33. − P. 348–353.

34. Rouabhia M., Ross G., Pagé N. et al. Interleukin-18 and gamma interferon production by oral epithelial cells in response to exposure to Candida albicans or lipopolysaccharide stimulation // Infect. Immunity. – 2002. – Vol. 70. – P. 7073–7080.

35. Sandros J., Karlsson C., Lappin D. F. et al. Cytokine responses of oral epithelial cells to Porphyromonas gingivalis infection // J. Dental Res. – 2003. –Vol. 79. – P. 1808–1814.

36. Soares M.B.P., Titus R.G., Shoemaker C.B. et al. The vasoactive peptide maxadilan from sand fly saliva inhibits TNF-α and induces IL-6 by mouse macrophages through interaction with the pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide (PACAP) receptor // J. Immunol. – 1998. – Vol. 160. – P. 1811–1816.

37. Steele-Perkins G., Butz K.G., Lyons G.E. et al. Essential role for NFI-C/CTF transcription-replication factor in tooth root development // Mol. Cell. Biol. – 2003. –Vol. 23. – P. 1075–1084.

38. Wang D., Kawashima Y., Nagasawa T. et al. Elevated serum IgG titer and avidity to Actinobacillus actinomycetemcomitans serotype c in Japanese periodontitis patients // Oral Microbiol. Immunol. – 2005. – Vol. 20. – P. 172–179.

References

1. Belyaeva O.V., Kevorkov N.N. // Tsitikiny i vospalenie, 2002, no. 4, pp. 24–28.

2. Boymuradov Sh.A., Ubaydullaev M.B. // Stomatologiya, 2000, no. 4, pp. 34–36.

3. Borovskiy E.V., Leontev V.K. Biologiya polosti rta [Oral Biology]. Moscow, 1991. 150 p.

4. Bulgakova A.I., Medvedev Yu.A., Chemikosova T.O. et al. // Immunol., allergol., infectol, 2000, no. 2, pp. 2–4.

5. Gankovskaya L.V., Kovalchuk L.V., Rogova M.A. // Immunologiya, 2000, no. 6, pp. 24–26.

6. Gemonov V.V. Preparirovanie zubov kak factor structurno-funktsionalnykh izmeneniy v tkanya zubov (Teeth preparation as a factor of the structural and functional changes in the teeth) [Proceeding Scientific Conference «Odontodissection]». Moscow, 2003.

7. Gozhaya L.D. Zabolevaniya slizistoy obolochki polosti rta, obuslovlennye materialami zubnykh protezov (etiologiya, patogenez, diagnostika, lechenie, profilaktika): dis. …dokt. med. nauk [Diseases of the oral mucosa caused by denture materials (etiology, pathogenesis, diagnosis, treatment, prevention): dis. … doc. med. scien., Moscow, 2001, 42 p.

8. Ivanyushko T.P., Gankovskaya L.V., Kovalchuk L.V. et al. // Stomatologiya, 2000, no. 4, pp. 19–22.

9. Immunodefitsitnye sostoyaniya [Immunodeficiency]. Ed. by V.S.Smirnov, I.S.Freidlin. St. Petersburg, «Foliant» Publ., 2000, 568 p.

10. Kopeykin V.N., Mirgazizov M.Z., Malyi A.Yu. Oshibki v ortopedicheskoy stomatologii: Professionalnye i medico-pravovye aspekty [Errors in prosthodontics: Professional and medical-legal aspects]. Moscow, 2002, 240 p.

11. Kurlyandskiy V.Yu., Chvatova A.I., Volozhin A.I. et al. Metody issledovaniya v ortopedicheskoy stomatologii [Research methods in prosthodontics]. Tashkent,, 1973, 231 p.

12. Kutsevlyak V.F., Lachtin Yu.V. Indeksnaya otsenka parodontalnogo statusa [An index score of periodontal status]. Sumy, VP «Mpія-1» LTD Publ., 2002, 31 p.

13. Lepilin A.V., Rubin V.I., Proshin A.G. // Stomatologiya, 2003, no. 2, pp. 51–54.

14. Maksimovskiy Yu.M., Chirkova T.D., Frolova T.A. et al. // Stomatologiya, 2003, no. 3, pp. 24–27.

15. Maksimovskiy Yu.M., Chirkova T.D., Ulyanova M.A. // Stomatologiya, 2003, no. 4, pp. 29–31.

16. Maksimovskiy Yu.M., Chirkova T.D., Ulyanova M.A. // Stomatologiya, 2003, no. 5, pp. 20–22.

17. Markov B.P., Kozin V.N., Dzhirikov Yu.A. et al. / Stomatologiya, 2003, no. 3, pp. 47–51.

18. Napreyeva-Launert A.V. Vliyanie materialov zubnykh protezov na organy, tkani I sredy organizma: dis. … kand. med. nauk [Influence of materials dentures on organs, tissues and body protection: dis….kand. med. scien.]. Omsk, 1996, 112 p.

19. Novosyadlaya N.V., Belovolova R.A., Novgorodskiy S.V. et al. // Stomatologiya, 2003, no. 3, pp. 15–19.

20. Shmagel K.V., Belyaeva O.V., Chereshnev V.A. // Stomatologiya, 2003, no. 1, pp. 61–63.

21. Yarilin A.A. Osnovy immunologii [Fundamentals of immunology]. Moscow, «Meditsina» Publ., 1999, 547 p.

22. Aurer A., Stavljenic-Rukavina A., Aurer-Kozelj J. Markers of periodontal destruction in saliva of periodontitis patients // Acta Med. Croatica. 2005. Vol. 59. pp. 117–122.

23. Al-Darmaki S., Knightshead K., Ishihara Y. et al. Delineation of the role of platelet-activating factor in the immunoglobulin G2 antibody response // Clin. Diagn. Lab. Immunol. 2004. Vol. 11. pp. 720–728.

24. Dunn-Walters D.K., Hackett M., Boursier L. et al. Characteristics of human IgA and IgM genes used by plasma cells in the salivary gland resemble those used by in duodenum but not those used in the spleen // J. Immunol. 2000. Vol. 1645. pp. 1595–1601.

25. Fan J., Nishanian P., Breen E.C. et al. Cytokine Gene Expression in Normal Human Lymphocytes in Response to Stimulation // Clin. Diagn. Lab. Immunol. 1998. Vol. 5. pp. 335–340.

26. Holla L.I., Fassmann A., Stejskalová A. et al. Analysis of the Interleukin-6 Gene Promoter Polymorphisms in Czech Patients with Chronic Periodontitis // J. Periodontol. 2004. Vol. 75. pp. 1320–1347.

27. Jason J., Archibald L.K., Nwanyanwu O.C. et al. Comparison of serum and cell-specific cytokines in humans // Clin. Diagn. Lab. Immunol. 2001. Vol. 8. pp. 1097–1103.

28. Koll-Klais P., Mandar R., Leibur E. et al. Oral lactobacilli in chronic periodontitis and periodontal health: species composition and antimicrobial activity // Oral Microbiol. Immunol. 2005. Vol. 20. pp. 354–361.

29. Li X., Wang L., Nunes D.P. et al. Pro-inflammatory cytokines up-regulate MUC1 gene expression in oral epithelial cells // J. Dent. Res. 2003. Vol. 82. pp. 883–887.

30. Marxkors D., Marxkors R. Препарирование зубов для фиксации коронок // Новое в стоматологии. 2003. no. 2. pp. 4–46.

31. Newman S.P., Purohit A., Ghilchik M.W. et al. Regulation of steroid sulphatase expression and activity in breast cancer // J. Steroid Biochem. Mol. Biol. 2000. Vol. 75. pp. 259–264.

32. Perea E.J. Oral microbiology in the era of genomics and proteomics // Enferm. Infecc. Microbiol. Clin. 2005. Vol. 23. pp. 113–115.

33. Pyne D.B., McDonald W.A., Gleeson M. et al. Mucosal immunity, respiratory illness, and competitive performance in elite swimmers // Med. Sci. Sports Exerc. 2001. Vol. 33. pp. 348–353.

34. Rouabhia M., Ross G., Pagé N. et al. Interleukin-18 and gamma interferon production by oral epithelial cells in response to exposure to Candida albicans or lipopolysaccharide stimulation // Infect. Immunity. 2002. Vol. 70. pp. 7073–7080.

35. Sandros J., Karlsson C., Lappin D. F. et al. Cytokine responses of oral epithelial cells to Porphyromonas gingivalis infection // J. Dental Res. 2003. Vol. 79. pp. 1808–1814.

36. Soares M.B.P., Titus R.G., Shoemaker C.B. et al. The vasoactive peptide maxadilan from sand fly saliva inhibits TNF-α and induces IL-6 by mouse macrophages through interaction with the pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide (PACAP) receptor // J. Immunol. 1998. Vol. 160. pp. 1811–1816.

37. Steele-Perkins G., Butz K.G., Lyons G.E. et al. Essential role for NFI-C/CTF transcription-replication factor in tooth root development // Mol. Cell. Biol. 2003. Vol. 23. pp. 1075–1084.

38. Wang D., Kawashima Y., Nagasawa T. et al. Elevated serum IgG titer and avidity to Actinobacillus actinomycetemcomitans serotype c in Japanese periodontitis patients // Oral Microbiol. Immunol. 2005. Vol. 20. pp. 172–179.

Рецензенты:

Любарский М.С., д.м.н., профессор, зав. лабораторией клинической лимфологии и заместитель директора по научной работе ФГБУ «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии» СО РАМН, г. Новосибирск;

Гуляева Л.Ф., д.б.н., профессор, зав. лабораторией молекулярных механизмов канцерогенеза ФГБУ «Научно-исследовательский институт молекулярной биологии и биофизики» СО РАМН, г. Новосибирск.

Работа поступила в редакцию 09.11.2012.