

УДК 616.314. – 089.23 – 097

ПОКАЗАТЕЛИ МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА ПРИ ГАЛЬВАНОЗЕ ПОЛОСТИ РТА

Михальченко В.Ф., Жидовинов А.В., Денисенко Л.Н., Головченко С.Г., Матвеев С.В.

*ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет»,
Волгоград, e-mail: zhidovinov@list.ru*

В полости рта происходят многие иммунологические реакции, направленные на естественную защиту, профилактику онкологических заболеваний и сохранение гомеостаза. В местном иммунитете полости рта ведущую роль играют цитокины. Они действуют на биохимические мессенджеры, регулирующие стимулирование и торможение воспалительных реакций, которые инициируют иммунный ответ. Нами проведен анализ показателей местного иммунитета при гальванозе полости рта, что позволило оценить роль иммунного воспаления в развитии клинических симптомов гальваноза полости рта. Пациенты были разделены на три группы по показаниям прибора биопотенциалометра «БПМ-03». Для оценки показателей местного иммунитета полости рта в ротовой жидкости пациентов проводили определение уровней содержания иммуноглобулинов М (IgM), G (IgG), секреторного иммуноглобулина А (slgA), интерлейкинов 2 и 4 (IL-2 и IL-4), интерлейкина-1 β (IL-1 β), γ -интерферона (TNF- α) иммуноферментным методом.

Ключевые слова: гальваноз, местный иммунитет, иммуноглобулин, интерлейкин

LOCAL IMMUNITY PARAMETERS GALVANOSIS IN ORAL

Mikhailchenko V.F., Zhidovinov A.V., Denisenko L.N., Golovchenko S.G., Matveev S.V.

GBOU VPO «Volograd State Medical University», Volgograd, e-mail: zhidovinov@list.ru

In the mouth, many immunological reactions occur towards natural protection, prevention of cancer and the preservation of homeostasis. In the local immunity of the oral cavity leading role played by cytokines. They act on biochemical messengers regulating stimulation and inhibition of inflammatory reactions which initiate an immune response. We analyzed the performance of local immunity in galvanosis mouth, allowing to evaluate the role of immune inflammation in the development of clinical symptoms galvanosis oral cavity. Patients were divided into three groups according to the testimony of the device biopotentialometer «BPM-03». For evaluation of local immunity in the oral cavity oral fluid of patients by determination of levels of immunoglobulin M (IgM), G (IgG), secretory immunoglobulin A (slgA), interleukins 2 and 4 (IL-2 and IL-4), interleukin-1 β (IL-1 β), γ -interferon (TNF- α) ELISA

Keywords: galvanos, local immunity, immunoglobulin, interleukin

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 [4, 12, 13]. 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 [1, 9, 14].

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 сывороточный трансудат 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) [6, 8].

Цель нашего исследования – оценить роль иммунного воспаления в развитии клинических симптомов гальваноза полости рта.

Материалы и методы исследования

Измерение разности электрохимических потенциалов полости рта у пациентов с металлическими зубными протезами проводили по стандартной методике с помощью прибора биопотенциалометра «БПМ-03» [3, 4, 5, 11].

По величине показателей электрохимических потенциалов пациенты с металлическими зубными протезами были разделены на 3 группы: группа 1 – 40 пациентов с разностью электрохимических потенциалов менее 80 мВ (группа сравнения); группа 2 – 43 пациента с разностью электрохимических потенциалов от 80 до 100 мВ; группа 3 – 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 М (IgM), G (IgG), секреторного иммуноглобулина А (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) [2, 7, 10].

Результаты исследования и их обсуждение

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

Таблица 1

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

Цитокины	Группа сравнения (до 80 мв)	2 группа (80 до 100 мв)	3 группа (более 100 мв)
IL-8 (пг/мл)	290 (221–413)	326 (294–399)	323 (354–413)
IL-4 (пг/мл)	1,95 (0–17)	33 (6,9–40)	2,6 (0–18)
IL-1 β (пг/мл)	218 (42–269)	78,5 (53–98)	205 (53–228)
TNF α (пг/мл)	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)

Примечание. * – значимые отличия от группы сравнения ($p < 0,05$).

Содержание IL-4 в ротовой жидкости у пациентов 3 группы по сравнению с 1 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 значительно выше, чем у пациентов группы сравнения (33 ± 14 пг/мл против $1,95 \pm 1$ пг/мл соответственно).

При анализе содержания IL-1 β в ротовой жидкости у пациентов 3 группы по сравнению с 1 группой значимых различий не обнаружено (205 ± 60 пг/мл против 218 ± 66 пг/мл соответственно). У пациентов 2 группы среднее значение уровня IL-1 β было намного ниже чем у пациентов груп-

пы сравнения, однако высокая вариация показателя в группе не позволила установить значимые различия (78 ± 14 пг/мл против 218 ± 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 группы и 2 группы (17 ± 6 пг/мл против 24 ± 7 пг/мл соответственно) над уровнем TNF- α в ротовой жидкости пациентов группы сравнения (5 ± 1 пг/мл).

Провоспалительный потенциал ротовой жидкости, вычисленный как сумма нормированных по среднему значению уровня провоспалительных цитокинов, у пациентов 3 группы и 2 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 и 3 групп 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 трансплантата 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 группы содержание IgG составляло $0,67 \pm 0,65$ мкг/мл, 2 группы и группы сравнения ($0,51 \pm 0,11$ мкг/мл и $0,59 \pm 0,44$ мкг/мл соответственно) (табл. 2).

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

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

Таблица 2

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

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

Примечание. * – значимые отличия от пациентов с группой сравнения ($p < 0,05$).

Выявленные особенности иммуноглобулинового профиля ротовой жидкости, связанные со значимым увеличением содержания IgM у пациентов 3 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.

Заклучение

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 активирует 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.

Список литературы

1. Данилина Т.Ф., Жидовинов А.В., Порошин А.В., Хвостов С.Н. Профилактика гальваноза полости рта у пациентов с металлическими зубными протезами // *Вестник новых медицинских технологий*. – 2012. – Т. 19, № 3. – С. 121–122.
2. Данилина Т.Ф., Михальченко Д.В., Порошин А.В., Жидовинов А.В., Хвостов С.Н. Коронка для дифференциальной диагностики гальваноза // Патент на полезную модель РФ № 119601, заявл. 23.12.2011, опубл. 27.08.2012. – Бюл. 24. – 2012.
3. Данилина Т.Ф., Наумова В.Н., Жидовинов А.В. Литье в ортопедической стоматологии. – Волгоград: Изд-во ВолГМУ, 2011. – 131 с.
4. Данилина Т.Ф., Михальченко Д.В., Жидовинов А.В., Порошин А.В., Хвостов С.Н., Вирабян В.А. Способ диагностики непереносимости ортопедических конструкций в по-

лости рта // *Современные наукоемкие технологии*. – 2013. – № 1. – С. 46–48.

5. Данилина Т.Ф., Сафронов В.Е., Жидовинов А.В., Гумилевский Б.Ю. Клинико-лабораторная оценка эффективности комплексного лечения пациентов с дефектами зубных рядов // *Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке*. – 2008. – Т. 10, № 4. – С. 607–609.

6. Данилина Т.Ф., Михальченко Д.В., Жидовинов А.В., Порошин А.В., Хвостов С.Н., Вирабян В.А. Расширение функциональных возможностей потенциалометров при диагностике гальваноза полости рта // *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*. – 2013. – № 1. – С. 260.

7. Жидовинов А.В. Обоснование применения клинико-лабораторных методов диагностики и профилактики гальваноза полости рта у пациентов с металлическими зубными протезами: дис. ... канд. мед. наук. – Волгоград, 2013. – С. 121.

8. Кузнецова О.А. Влияние IL-8 на механизм развития непереносимости стоматологических конструкционных материалов // *Актуальные проблемы патофизиологии*. – СПб.: Изд-во СПбГМУ, 2011. – 208 с.

9. Левицкий А.П. Физиологическая микробная система полости рта // *Вестник стоматологии*. – 2007. – № 2. – С. 6–11.

10. Маренкова М.Л., Жолудев С.Е., Григорьева М.Е. Значение показателей цитокинов ротовой жидкости в развитии воспалительных процессов в тканях полости рта при явлениях непереносимости зубных протезов // *Институт стоматологии*. – 2007. – № 36. – С. 45–48.

11. Манин О.И., Коломейцев А.А., Урусов К.Х. Сравнительная оценка показателей разности электрохимических потенциалов, полученных с помощью приборов БМП-03 и Эксперт-001 // *Стоматологический журнал*. – 2008. – № 2. – С. 5–6.

12. Нагорнев В.А., Зота Е.П. Цитокины, иммунное воспаление и атеросклероз // *Успехи современной биологии*. – 1996. – Т. II 6. – Вып. 3. – С. 320–331.

13. Фирсова И.В., Михальченко В.Ф., Михальченко Д.В. Врачебная тактика при диагностике предраковых заболеваний слизистой оболочки полости рта и красной каймы губ // *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. – 2013. – № 1. – С. 3–6.

14. Amado F., Lobo M.S., Domingues P. et al. Salivary peptidomics // *Expert Rev. Proteomics*. – 2010. – Vol.7. – № 5. – P. 709–721.

References

1. Danilina T.F., Zhidovinov A.V., Poroshin A.V., Khvostov S.N. Profilaktika galvanoza polosti рта u patsiyentov s metallicheskim zubnymi protezami // *Vestnik novykh meditsinskikh tehnology*. 2012. T. 19, no. 3. pp. 121–122.
2. Danilina T.F., Mikhalychenko D.V., Poroshin A.V., Zhidovinov A.V., Khvostov S.N. Koronka dlya differentsialnoy

diagnostiki galvanoza // Patent na poleznuyu model RF no. 119601, zayavl. 23.12.2011, opubl. 27.08.2012. Byul. 24. 2012.

3. Danilina T.F., Naumova V.N., Zhidovinov A.V. Litye v ortopedicheskoy stomatologii. Volgograd: Izd-vo VolgGMU, 2011. 131 p.

4. Danilina T.F., Mikhailchenko D.V., Zhidovinov A.V., Poroshin A.V., Khvostov S.N., Virabyan V.A. Sposob diagnostiki neperenosimosti ortopedicheskikh konstruktsiy v polosti rta // Sovremennye naukoemkiye tekhnologii. 2013. no. 1. pp. 46–48.

5. Danilina T.F., Safronov V.E., Zhidovinov A.V., Gumilevsky B.Yu. Kliniko-laboratornaya otsenka effektivnosti kompleksnogo lecheniya patsiyentov s defektami zubnykh ryadov // Zhurnal nauchnykh statey Zdorovye i obrazovaniye v XXI veke. 2008. T. 10, no. 4. pp. 607–609.

6. Danilina T.F., Mikhailchenko D.V., Zhidovinov A.V., Poroshin A.V., Khvostov S.N., Virabyan V.A. Rasshireniye funktsionalnykh vozmozhnostey potentsialometrov pri diagnostike galvanoza polosti rta // Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoye izdaniye. 2013. no. 1. pp. 260

7. Zhidovinov A.V. Obosnovaniye primeneniya kliniko-laboratornykh metodov diagnostiki i profilaktiki galvanoza polosti rta u patsiyentov s metallicheskimi zubnymi protezami: Dis. ... kand. med. nauk. Volgograd. 2013. pp. 121.

8. Kuznetsova O.A. Vliyaniye IL 8 na mekhanizm razvitiya neperenosimosti stomatologicheskikh konstruktsionnykh materialov // Aktualnye problemy patofiziologii. SPb.: Izdatelstvo SPbGMU. 2011. 208 p.

9. Levitsky A.P. Fiziologicheskaya mikrobnaya sistema polosti rta // Vestnik stomatologii. 2007. no. 2. pp. 6–11.

10. Marenkova M.L., Zholudev S.E., Grigoryeva M.E. Znachenije pokazateley tsitokinov rotovoy zhidkosti v razvitiy vospalitelnykh protsessov v tkanyakh polosti rta pri yavleniyakh neperenosimosti zubnykh protezov // Institut stomatologii. 2007. no. 36. pp. 45–48.

11. Manin O.I., Kolomeyev A.A., Urusov K.Kh. Sravnitel'naya otsenka pokazateley raznosti elektrokhimicheskikh potentsialov, poluchennykh s pomoshchyu priborov BMP-03 i ekspert-001 // Stomatologicheskyy zhurnal. 2008. no. 2. pp. 5–6.

12. Nagornev V.A., Zota Ye.P. Tsitokiny, immunnoye vospaleniye i ateroskleroz // Uspekhi sovremennoy biologii. 1996. t. II 6. vyp. 3. pp. 320–331.

13. Firsova I.V., Mikhailchenko V.F., Mikhailchenko D.V. Vrachebnaya taktika pri diagnostike predrakovykh zabolevaniy slizistoy obolochki polosti rta i krasnoy kaymy gub // Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta. 2013. no. 1. pp. 3–6.

14. Amado F., Lobo M.S., Domingues P. et al. Salivary peptidomics // Expert Rev. Proteomics. 2010. vol.7. no. 5. pp. 709–721.

Рецензенты:

Фирсова И.В., д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапевтической стоматологии, ВолгГМУ, г. Волгоград;

Михальченко Д.В., д.м.н., заведующий кафедрой пропедевтики стоматологических заболеваний, ВолгГМУ, г. Волгоград.

Работа поступила в редакцию 19.02.2015.