

Роль цитокинов в развитии хронического рецидивирующего афтозного стоматита

Чернышева Н.Д., Бушуева Т.В. Ронь Г.И. - кафедра терапевтической стоматологии, ГОУ ВПО «Уральская Государственная Медицинская Академия Росздрави», г. Екатеринбург, ЕМНЦ Профилактики и охраны здоровья рабочих промышленных предприятий, г. Екатеринбург

Parameters immune status of sick of chronic relapsing aphthous stomatitis

Chernysheva N.D., Bushueva T.V., Ron G.I.

Резюме

Данная работа посвящена вопросу исследования цитокинового профиля при хроническом рецидивирующем афтозном стоматите. Актуальность изучения иммунологических механизмов и их роль в развитии афтозного стоматита связана с увеличением числа рецидивов, длительностью течения и сложностью лечения. В ходе исследования было установлено снижение концентрации гамма-интерферона, увеличение продукции TNF- α

Ключевые слова: цитокины, ротовая жидкость, слизистая оболочка, хронический рецидивирующий афтозный стоматит (ХРАС)

Summary

This work is about research immunity at chronic relapsing aphthous stomatitis. Urgency of studying this problem is approved by increasing number of diseases and difficult treatment. The established changes of immunity of patients with CRAS let to prognose current of disease and develop methods of treatment including immunocorrection.

Keywords: mucous membrane, specificity and nonspecific factors immune response, chronic relapsing aphthous stomatitis

Введение

Хронический рецидивирующий афтозный стоматит одно из самых частых заболеваний слизистой оболочки полости рта. Этиология и патогенез афтозного стоматита окончательно не выяснены. Однако большинство исследователей склоняются к ведущей роли иммунной системы в патогенезе этого заболевания. Особое место отводится состоянию местного иммунитета. [1,5,7,8,9]

В настоящее время установлена важная роль про и противовоспалительных цитокинов в воспалении. К цитокинам относят такие субстанции как интерфероны, фактор некроза опухоли (TNF- α), ряд интерлейкинов, колониестимулирующий фактор и многие другие. Для различных тканей характерен свой здоровый баланс провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, который может нарушаться при развитии ряда воспалительных и аутоиммунных заболеваний в том числе слизистой полости рта. [3,6]

TNF- α - это плеотропный провоспалительный цитокин, который выполняет регуляторные и эффекторные функции в иммунном ответе и воспалении:

- проявляет избирательную цитотоксичность в отношении некоторых опухолевых клеток;
- активирует гранулоциты, макрофаги, эндотелиальные клетки, гепатоциты (продукция белков острой фазы), остеокласты и хондроциты (резорбция костной и хрящевой ткани), транскрипцию других провоспалительных цитокинов;
- стимулирует пролиферацию и дифференцировку: нейтрофилов фибробластов, эндотелиальных клеток (ангиогенез), гемопоэтических клеток, Т- и В-лимфоцитов;
- усиливает поступление нейтрофилов из костного мозга в кровь;
- обладает противоопухолевой и противовирусной активностью *in vivo* и *in vitro*.

А так же TNF- α участвует не только в защитных реакциях, но и в процессах деструкции и репарации, сопутствующих воспалению.

Гамма-ИИФ представляет собой гликопротеин, обладающий противовирусной и опухолецидной активностью; активирует моноциты и макрофаги NK-клетки пролиферацию и дифференцировку Т-суТ-лимфоцитов; стимулирует созревание костномозговых клеток – предшественников моноцитов; подавляет опухолевый рост, размножение вирусов в клетках, пролиферацию, продукцию и секрецию цитокинов Т-2-лимфоцитами (ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-10 и др.), пролиферацию В-лимфоцитов и синтез IgE, пролиферацию соматических клеток, секрецию IgG1, IgG3, эффект воздействия ИЛ-3, ИЛ-4 и альфа-ФНО в отношении костномозговых клеток; усиливает дифференцировку опухоле-

Ответственный за ведение переписки -
Чернышева Н.Д.
620219, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3
Тел.: (343) 246-55-41
E-mail ugma-sub@yandex.ru

Таблица 1. Компоненты цитокинового профиля ротовой жидкости у пациентов с рецидивирующим афтозным стоматитом

Показатель	Больные n =30	Здоровые n =30
ФНО α пкг/мл	32,04±8,7*	2,102±0,08
TNFγ пкг/мл	5,92±0,27*	80,43±26,28
ИЛ-4 пкг/мл	4,04±0,14*	116,4±0,78

вых клеток, противовирусную, противомикробную и антипаразитарную резистентность, туморощадную активность альфа-ФНО и противовирусную активность альфа-ИИФ; презентацию антигена моноцитами, секретию IgG2. Ил-4 продуцируется гл. обр. Th2. Он стимулирует дифференцировку Th0 в Th2, стимулирует синтез иммуноглобулинов В-лимфоцитами, подавляет генерацию цитотоксических лимфоцитов, NK, а также продукцию ИФН-γ и противоопухолевую активность макрофагов. [2-4]

На основании вышесерчисленного представляется актуальным исследование роли цитокинов в развитии хронического рецидивирующего афтозного стоматита.

Цель исследования: установить патогенетическую роль цитокинов в развитии ХРАС.

Материалы и методы

Для оценки состояния цитокинового профиля определяли концентрацию интерферона-γ, интерлейкина 4 и TNF-α в ротовой жидкости.

Слюну собирали натощак, без стимуляции, строго в течение 10 минут в чистую сухую пробирку. (Методические рекомендации МЗ РСФСР: 28.07.08). Всего было обследовано 60 человек из них 30 имели патологию слизистой, а 30 – составили контрольную группу.

TNF-α проводили методом ИФА (твердофазный «сэндвич») с использованием реактивов ООО«Вектор-Бест» г. Новосибирск. Регистрацию результатов осуществляли на планшетно фотометре «Multiscan EX» со встроенным программным обеспечением.

Полученные данные подвергали статистической обработке с применением пакета прикладных программ с вычислением значений: среднесрифметической (M), среднего квадратичного отклонения (σ), стандартной ошибки (m). Статистическая значимость полученных изменений при сравнении средних величин определялась по критерию (t) Стьюдента, достоверно значимыми считали различия при уровне вероятности 95% (P<0,05). При этом учитывались

существующие указания по статистической обработке данных клинических и лабораторных исследований.

Результаты и обсуждение

Таблица №1. Компоненты цитокинового профиля ротовой жидкости у пациентов с рецидивирующим афтозным стоматитом

При исследовании компонентов цитокинового профиля ротовой жидкости у пациентов с хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом (таб.1) было выявлено достоверное повышение TNF-α в 15 раз по сравнению с контрольной группой, что является мощным иммунологическим фактором деструкции слизистой оболочки и подтверждает наличие бактериального компонента в развитии хронического рецидивирующего стоматита, т.к. основные продуценты TNF-α – моноциты и макрофаги, естественные киллеры, а главным индуктором являются компоненты микроорганизмов, в том числе бактериальный липополисахарид. Отмечена достоверно низкая концентрация интерферона-гамма как фактора риска присоединения вирусной инфекции, который участвует в подавлении вирусов в клетке и усиливает противовирусную и противомикробную активность TNF-α.

Кроме того определяется снижение содержания интерлейкина-4 в ротовой жидкости у больных с ХРАС по сравнению с контрольной группой, что приводит к нарушению формирования гуморального иммунного ответа и способствует поддержанию хронического воспаления.

Выводы

- 1) У больных с ХРАС наблюдается выраженный воспалительный процесс слизистой оболочки полости рта с деструкцией эпителия, о чем свидетельствует повышение концентрации противовоспалительных цитокинов TNF-α и снижение провоспалительных ИЛ-4.
- 2) Высокая концентрация TNF-α – подтверждает роль бактериального компонента в развитии ХРАС. ■

Литература:

1. Анисимова И.В. Заболевание слизистой оболочки рта и губ [Текст]/ И.В. Анисимова, В.Б. Недосеко, Л.М. Ломинавиц- МЕДИ издательство, 2005. -325с.
2. Дель нов А.В. Иммунологическая ценность исследования уровня цитокинов в клинической практике. Дель нов А.В., Котов А.Ю., Симбирцев А.С. Цитокины и воспаление. 2003 г.
3. Кетлянский С.А., Симбирцев А.С. Цитокины.- СПб: ООО «Издательство Фолиант», 2008.- 552с.
4. Кишкун А.А. Иммунологические и серологические исследования в клинической практике.-М.: ООО «Медицинское информационное агенство», 2006.- 536с.
5. Рабинович И.М. Рецидивирующий афтозный стоматит. Клиника, диагностика, лечение. Клиническа стоматологич. – 1998.- №3.- С. 26-28
6. Шмидт Д.В. Цитокины слюневой жидкости; их роль в патогенезе и контроле лечения хронического пародонтита. Пермь 2009.-22 с.
7. Symoens J., Brugmans J., Letter: treatment of recurrent aphthous stomatitis and herpes with levamisole. – Brit Med J., 1974.- vol 4.- №5944. 45-49с.
8. Ullman S., Gorlin R.G. Recurren aphthous stomatitis/ An iminunofluorescence study. – Arch.derm., 1978, vol114, №6. 33-39с.
9. Van Hale N.M., Rogers R.S., Doyle I.A., Schroeter A.L. Iminunofluorescence microscopic studies of recurrent aphthous stomatitis Arch.Derm., 1981, vol11, 123-130с.