## СОСТОЯНИЕ ГУМОРАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ ИММУНИТЕТА У ПАЦИЕНТОВ С ЖАЛОБАМИ НА НЕБЛАГОПРИЯТНОЕ ДЕЙСТВИЕ ДЕНТАЛЬНЫХ СПЛАВОВ

### Титов Петр Леонидович

Кандидат медицинских наук, доцент Белорусский государственный медицинский университет Беларусь, Минск ortopedstom@bsmu.by

## Мойсейчик Петр Николаевич

Кандидат медицинских наук, доцент Белорусский государственный медицинский университет Беларусь, Минск ortopedstom@bsmu.by

Целью настоящего исследования являлось изучение состояния гуморальных факторов иммунной системы у пациентов с негативным воздействием компонентов неблагородных сплавов в зависимости от характера клинической картины и сенсибилизации организма к металлам, входящих в состав неблагородных дентальных сплавов.

Полученные в ходе исследования результаты свидетельствуют о наличии у пациентов с данной патологией, вторичного иммунодефицитного состояния по исследованным факторам неспецифического гуморального иммунитета.

**Ключевые слова**: дентальные сплавы, металлы, гуморальные факторы, неблагоприятные эффекты, воспалительные аллергические реакции.

# HUMORAL IMMUNE SYSTEM PARAMETERS IN PATIENTS WITH COMPLAINTS ASSOCIATED WITH ADVERSE EFFECTS OF DENTAL ALLOYS

### Titov P.L.

PhD, Associate Professor Belarus State Medical University Belarus, Minsk ortopedstom@bsmu.by

#### Moiseichik P.N.

PhD, Associate Professor Belarus State Medical University Belarus, Minsk ortopedstom@bsmu.by The aim of the present study was to study the humoral immune system parameters (levels of IgG, IgA, IgM, IL-4, INF- $\gamma$ ) in patients with complaints suspected to adverse effects of dental alloys.

We examined 31 patients with symptoms assumed to adverse effects of dental alloys. All patients were studied with base metal salts ( $Cu^{2+}$ ,  $Co^{2+}$ ,  $Cr^{6+}$ ,  $Mg^{2+}$ ,  $Mn^{2+}$ ,  $Ni^{2+}$ ,  $Ti^{3+}$ ,  $Zn^{2+}$ ) for patch tests.

The results obtained during the study indicate the presence in patients with this pathology of a secondary immunodeficiency according to the studied factors of non-specific humoral immunity.

**Key words:** dental alloys, metals, adverse effects, allergy, humoral immunity.

Введение. Совместимость дентальных сплавов с биологической средой полости рта важна для изготовления безопасных для здоровья пациентов — обладателей зубных протезов. Подвергаясь процессам коррозии и механического износа, дентальные металлосодержащие конструкции выделяют в среду полости рта ионы металлов. Катионы металлов, распределяясь в полости рта или распространяясь системно, играют ключевую роль в развитии неблагоприятных эффектов дентальных сплавов, провоцируя, как местные, так и общие негативные реакции. Молекулярно-клеточные, равно как и генетические основы возникновения и развития этих процессов изучены недостаточно. Иммуновоспалительные проявления и аллергические реакции у таких пациентов выявляются наиболее часто.

**Цель работы** - изучение состояния гуморальных факторов иммунной системы у пациентов с негативным воздействием компонентов неблагородных сплавов в зависимости от характера клинической картины и сенсибилизации организма к металлам, входящих в состав неблагородных дентальных сплавов.

Объекты и методы. Был обследован 31 пациент в возрасте от 35 до 71 года с подозрением на неблагоприятное действие дентальных сплавов, обратившийся за помощью на кафедру ортопедической стоматологии БГМУ. Контрольную группу составил 21 пациент, не имеющий данной патологии. Всем пациентам были проведены ретроспективный анализ стоматологических и общесоматических историй болезни и оценка стоматологического статуса.

Кожное аппликационное аллерготестирование выполняли в соответствии с рекомендациями международной научной группы по изучению контактных дерматитов (ICDRG) с помощью аппликаторов Finn Chamber on Scanpor (Epitest Ltd. Oy, Tulusa, Finland) на десять лунок. В качестве тестовых субстанций были использованы 3% соли металлов, входящих в состав неблагородных дентальных сплавов (Cu<sup>2+</sup>, Co<sup>2+</sup>, Cr<sup>6+</sup>, Mg<sup>2+</sup>, Mn<sup>2+</sup>, Ni<sup>2+</sup>, Ti<sup>3+</sup>, Zn<sup>2+</sup>), на вазелиновой основе.

Материалом для лабораторных исследований являлась сыворотка крови лиц опытной и контрольной групп. Кровь (3 мл) забирали из локтевой вены натощак в утреннее время в стерильную пробирку без добавления антикоагулянта, затем получали сыворотку, которую хранили при температуре 2-4°С до момента исследования.

Определение концентрации IgG, IgA и IgM в сыворотке крови ( $\Gamma/\pi$ ) проводили методом простой радиальной иммунодиффузии в агарозе по Манчини.

Количественное определение IgE в сыворотке крови (ME/мл) проводилось с помощью наборов "IgE - ИФА - БЕСТ - стрип" (Vector-Best, P $\Phi$ ), согласно инструкции производителя.

Количественное определение IL-4 и INF- $\gamma$  в сыворотке крови (пкг/мл) проводилось с помощью наборов иммуноферментного анализа "ИЛ-4 — ИФА — БЕСТ" и "g-Интерферон — ИФА — БЕСТ" (Vector-Best, РФ), согласно инструкции производителя.

Статистический анализ полученных результатов проводили, используя StatSoft STATISTICA 6.0 с расчетом средней и стандартной ошибки среднего ( $M\pm m$ ), критерия Стьюдента (t). Критическое значение уровня значимости принималось равным 5% (p<0,05).

### Результаты:

1. Исследование содержания иммуноглобулинов основных классов в сыворотке крови пациентов с жалобами на неблагоприятное действие дентальных сплавов.

Согласно полученным данным, содержание иммуноглобулинов класса М и общего иммуноглобулина Е в сыворотке крови пациентов с жалобами на неблагоприятное действие дентальных сплавов достоверно не отличалось от параметров здоровых лиц группы контроля (p>0,05).

Концентрация иммуноглобулинов класса G у здоровых лиц контрольной группы составила  $11,48\pm0,68$  г/л, в то время как у больных с положительными кожными тестами с солями металлов, входящих в состав неблагородных дентальных сплавов она составила  $8,41\pm0,39$  г/л (p<0,05) и у больных с наличием клинических проявлений неблагоприятного действия компонентов дентальных сплавов -  $8,40\pm0,62$  г/л (p<0,05).

Содержание иммуноглобулинов класса A в сыворотке крови больных также было достоверно сниженным по сравнению с данными контрольной группы (2,20±0,09 г/л). Наиболее низкая концентрация IgA выявлены в сыворотке крови пациентов с положительными кожными тестами к металлам (1,44±0,09 г/л, p<0,05), и у больных с объективной симптоматикой (1,43±0,13 г/л, p<0,05).

Результаты исследований количественного содержания иммуноглобулинов основных классов в сыворотке крови свидетельствуют о существенно более низкой концентрации иммуноглобулинов классов G и A у больных с исследуемой патологией. Это свидетельствует о наличии как количественной, так и функциональной неполноценности В-системы лимфоцитов у обследованных пациентов опытных групп.

2. Исследование содержания гама-интерферона и интерлейкина-4 в сыворотке крови пациентов с жалобами на неблагоприятное действие дентальных сплавов.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что содержание INF- $\gamma$  в сыворотке крови больных с положительными результатами кожного аллерготестирования было снижено (6,21±0,83 пкг/мл) по сравнению с данными группы контроля (10,80±3,09, p>0,05). В то же время концентрация IL-4 в сыворотке крови больных с положительными результатами кожного аллерготестирования была повышена (7,77±2,68 пкг/мл) по сравнению с данными здоровых лиц (3,57±1,06 пкг/мл, p>0,05)

Содержание INF- $\gamma$  в сыворотке крови больных с локальными объективными симптомами неблагоприятного воздействия дентальных сплавов было снижено (4,89±0,67 пкг/мл) по сравнению с данными группы контроля (10,80±3,09, p>0,05). Тогда как концентрация IL-4 в сыворотке крови обследованных пациентов этой же группы была повышена (8,12±2,68 пкг/мл) по сравнению с данными здоровых лиц (3,57±1,06 пкг/мл, p>0,05).

Полученные данные указывают на наличие дисбаланса иммунорегуляторных цитокинов у пациентов с исследуемой патологией. Таким образом, иммунный статус больных с жалобами на неблагоприятное действие дентальных сплавов характеризуется не только недостаточностью В-системы иммунитета, но и недостаточным иммунорегуляторным влиянием CD4<sup>+</sup> Т-хелперов 1 типа и соответственно усилением функционального влияния CD4<sup>+</sup> Т-хелперов 2 типа.

Заключение. Полученные В ходе исследования результаты свидетельствуют о наличии у пациентов с данной патологией, вторичного иммунодефицитного состояния по исследованным факторам неспецифического гуморального иммунитета. Количественное содержание наиболее важных изотипов иммуноглобулинов - G и А классов, а также гамма-интерферона в сыворотке крови снижено от 30 до 40% по сравнению с нормальным уровнем. Определение количественного содержания данных классов иммуноглобулинов и уровня цитокинов может быть полезным в оценке клинического течения и прогноза заболевания. Еще одним важным следствием этого исследования также является индикация направлений дальнейших более углубленных исследований в области иммунопатогенеза состояний, обусловленных негативным действием компонентов дентальных сплавов на органы и ткани полости рта.