

ОЦЕНКА СОСУДИСТО-ТКАНЕВЫХ РАССТРОЙСТВ И РЕГИОНАРНОГО КРОВОТОКА ПРИ ХРОНИЧЕСКИМ РЕЦИДИВИРУЮЩИМ АФТОЗНЫМ СТОМАТИТЕ

Хабибова Н.Н., Хабилов Н.Л.

Бухарский государственный медицинский институт,
Ташкентский государственный стоматологический институт.

✓ Резюме,

Авторами поставлено цель: изучение содержания гистамина, цитокина и протеаз в крови у больных ХРАС. Материалом явилось обследование более 200 пациентов с сезонным аллергическим ринитом за период с 2016 по 2018 г. на базе кафедры стоматологии Бухарского медицинского института, из 200 пациентов с сезонным аллергическим ринитом 112 пациентов (1 группа) и 88 пациентов с хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом (ХРАС) (2 группа). При этом учитывалась клиническая симптоматика заболевания, аллергический анамнез; данные аллергологического обследования; данные лабораторного обследования (повышение общего IgE). Диагноз ХРАС ставился также при наличии у пациентов таких жалоб как: возникновение зуда и афт языка или слизистой ротовой полости, болей в животе, после много кратных эпизодов клинических проявлений аллергии на некоторые продукты.

Методика определения диаминооксидазы (ДАО): измерение концентрации диаминооксидазы в сыворотке крови осуществлялось иммуноферментным методом на иммуноферментном анализаторе COBAS-411 (ROSH). Исследование гистамина проводилось из депротеинизированного образца органическими растворителями в присутствии NaOH и NaCl (для связывания АК) с рекстракцией в кислоту. Идентификацию компонентов проводили методом ГХ-МС. Для определения гистамина готовили калибровочные растворы с концентрациями 0, 1, 0, 5, 1, 0, 5, 0, 10, 0 нг/мл в 0,1 НСl. Гистамин элюируют 4 мл 0,1 н. соляной кислоты при скорости движения элюирующего раствора 0,4 мл/мин. Результаты выражали в мкмоль/л.

Итогом исследования является современным критерием диагностики воспалительных заболеваний тканей пародонта, а также это может служить критерием определения индивидуальной эффективности лечения заболеваний пародонта.

Ключевые слова: хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом, эндотелиоцитов и лейкоцитов.

KASALLIK TISSUE DISORDERLARINI BAHOLASH VA PRIKRONIK TAYYORLASHTIRILGAN ATFOSIZNING MUHIM HAYOTLARNI QO'LLASH

Xabibova N.N., Xabilov N.L.

Bukharo Davlat Tibbiyot Instituti, Toshkent Davlat stomatologiya Instituti.

✓ Rezyume,

Mualliflar oldiga CHRAS bo'lgan bemorlarda gistamin, sitokin va proteazlarning tarkibini o'rganish vazifasi qo'yilgan. Ushbu materialda Buxoro Tibbiyot instituti stomatologiya kafedrasida 2016 yildan 2018 yilgacha mavsumiy allergik rinit bilan kasallangan 200 dan ortiq bemorni, mavsumiy allergik rinit bilan kasallangan 200 nafar bemorni, 112 bemorni (1 guruh) va 88 nafar bemorni tekshirish o'tkazilgan. surunkali qaytalanuvchi aft stomatit (CPAS) bilan (2 guruh). Bunday holda, kasallikning klinik belgilari, allergiya tarixi hisobga olingan; Allergologik tekshiruv ma'lumotlari; laboratoriya tekshiruvi ma'lumotlari (jami IgE miqdorida o'sish). CHRAS tashxisi, agar bemorlarda ba'zi mahsulotlarga alerjiyalarning klinik ko'rinishlarining ko'plab epizodlaridan keyin qichishish va og'iz bo'shlig'i yoki og'iz shilliq qavatining paydo bo'lishi, qorin og'rig'i kabi shikoyatlar bo'lsa ham o'tkazilgan.

Diaminoksidaza (DAO) ni aniqlash usuli: qon zarfida diaminoksidaza kontsentratsiyasi COBAS-411 immunoassay analizatorida (ROSH) ferment immunoassayasi bilan o'lchandi. Gistaminni o'rganish NaOH va NaCl ishtirokida (AK ni bog'lash uchun) organik erituvchilar bilan amortizatsiyalangan namunadan kislotaga reekstratsiya bilan o'tkazildi. Komponentlar GC-MS tomonidan aniqlangan. Gistaminni aniqlash uchun kontsentratsiyasi 0, 1, 0, 5, 0, 1 HCl da 0, 10, 0 ng / ml. Gistamin elutasi 4 ml 0,1 N. xlorid kislotadan 0,4 ml / min elutid eritmasining harakat tezligida. Natijalar mkmol / L da ko'rsatilgan.

Tadqiqot natijasi periodontal to'qimalarning yallig'lanish kasalliklarini tashxislash uchun zamonaviy mezon bo'lib, periodontal kasalliklarni davolashning individual samaradorligini aniqlash mezoni bo'lib xizmat qilishi mumkin.

Kalit so'zlar: surunkali qaytalanuvchi aft stomatit. endotelotsitlar va oq qon hujayralari

EVALUATION OF VASCULAR TISSUE DISORDERS AND REGIONAL BLEEDING BY PRCHRONIC REDICATED PREPARED ATPHOSIS

Khabibova N.N., Khabilov N.L.

Bukhara State Medical Institute, Tashkent State Dental Institute.

✓ Resume,

The authors set a goal: the study of the content of histamine, cytokine and proteases in the blood in patients with CHRAS. The material was an examination of more than 200 patients with seasonal allergic rhinitis for the period from 2016 to 2018 at the Department of Dentistry of the Bukhara Medical Institute, out of 200 patients with seasonal

allergic rhinitis, 112 patients (group 1) and 88 patients with chronic recurrent aphthous stomatitis (CPAS) (2 group). In this case, the clinical symptoms of the disease, allergic history were taken into account; Allergological examination data; laboratory examination data (increase in total IgE). The diagnosis of CHRAS was also made if patients had such complaints as: the occurrence of itching and aft tongue or oral mucosa, abdominal pain, after many multiple episodes of clinical manifestations of allergies to certain products.

Method for the determination of diaminoxidase (DAO): the concentration of diaminoxidase in the blood serum was measured by the enzyme immunoassay on the COBAS-411 immunoassay analyzer (ROSH). The study of histamine was carried out from a deproteinized sample with organic solvents in the presence of NaOH and NaCl (to bind AK) with reextraction into acid. The components were identified by GC-MS. To determine histamine, calibration solutions were prepared with concentrations of 0. 1.0. 5. 1. 0.5. 0.10.0 ng / ml in 0.1 HCl. Histamine elute 4 ml of 0.1 N. hydrochloric acid at a speed of movement of the eluting solution of 0.4 ml / min The results were expressed in $\mu\text{mol} / \text{L}$.

The result of the study is a modern criterion for the diagnosis of inflammatory diseases of periodontal tissues, and it can also serve as a criterion for determining the individual effectiveness of treatment of periodontal diseases.

Keywords: chronic recurrent aphthous stomatitis. endotheliocytes and white blood cells

Актуальность

В настоящее время различают биохимическую и морфологическую фазы развития воспаления в зоне повреждения тканей, в частности, интенсивность образования вазоактивных и хемотаксических веществ, определяющих стереотипный характер локальных сосудистых и тканевых изменений [1,4,5,6]. Касаясь динамики освобождения медиаторов воспаления в зоне альтерации, следует отметить инициирующую роль гистамина. Указанные нейромедиатор вызывают выраженную вазодилатацию, а также индуцируют экспрессию молекул межклеточной адгезии на поверхности лейкоцитов и эндотелиальных клеток, стимулируя тем самым эмиграцию лейкоцитов [2,3,7,8]. При этом липидные медиаторы, в частности ПГ выступают в роли синергистов гистамина и кининов. Они повышают локально сосудистую проницаемость, сенсибилизируют сенсорные пептиды ергические нервные волокна, что способствует появлению боли в очаге воспаления, а также участвуют в развитии сосудистых реакций. Кроме того, в очаге острого воспаления гистамин вызывает боль, повышает адгезивные свойства эндотелия сосудов, способствует эмиграции лейкоцитов [9,10,11]. Продуцируемые нейтрофилами, моноцитами в зону острого воспалительного процесса такие нейтральные протеазы, как эластаза и коллагеназа, вызывают деструкцию волокон базальной мембраны сосудов и повышение их проницаемости, за счет лизиса субэндотелиального матрикса, истончения и фрагментации эндотелиальных клеток обуславливая дезинтеграцию волокнистых структур межклеточной соединительной ткани, разрушение и разрыхление соединительнотканного межклеточного вещества.

Цель: На основе вышеизложенного данного исследования явилось, изучение содержания гистамина, цитокина и протеаз в крови у больных ХРАС.

Материал и методы

За период с 2016 по 2018 г. на кафедре стоматологии Бухарского медицинского института. Нами было обследовано более 200 пациентов с сезонным аллергическим ринитом 112 пациентов (1 группа) и 88 пациентов с хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом (ХРАС) (2 группа). При этом учитывалась клиническая симптоматика заболевания, аллергический анамнез; данные аллергологического обследования; данные лабораторного обследования (повышение общего IgE). Диагноз ХРАС ставился также при наличии у пациентов таких жалоб как: возникнове-

ние зуда и афт языка или слизистой ротовой полости, болей в животе, после много кратных эпизодов клинических проявлений аллергии на некоторые продукты.

Методика определения диаминоксидазы (ДАО): измерение концентрации диаминоксидазы в сыворотке крови осуществлялось иммуноферментным методом на иммуноферментном анализаторе COBAS-411 (ROSH). Исследование гистамина проводилась из депротенизированного образца органическими растворителями в присутствии NaOH и NaCl (для связывания АК) с рекстракцией в кислоту. Идентификацию компонентов проводили методом ГХ-МС. Для определения гистамина готовили калибровочные растворы с концентрациями 0. 1.0. 5. 1. 0.5. 0.10.0 нг/мл в 0.1 HCl. Гистамин элюируют 4 мл 0,1 н. соляной кислоты при скорости движения элюирующего раствора 0,4 мл/мин. Результаты выражали в мкмоль/л.

Количественное определение содержания в сыворотке биологически активных молекул таких как.), фактор некроза опухоли альфа (tumornecrosisfactor α - TNFa), интерлейкина:1,2,4,6,8,10(interleukin - IL), производили с применением коммерческих наборов фирмы "Human", используя твердофазный иммуноферментный метод анализ (ELISA - enzyme-linkedimmunosorbentassay). Исследование осуществлено в точном соответствии прилагаемой производителем к каждому набору инструкцией пользователя.

Определение активности катепсинов и эластазы в ротовой жидкости также определяли иммуно ферментным методом. Результаты исследований обработаны с применением критерия "t"Студента.

Результат и обсуждение

Анализ полученных результатов исследований показало, что у больных с ХРАС отмечается повышение уровня гистамина в ротовой жидкости на 92%. Обследование уровня гистамина в крови обследуемых лиц, выявлено увеличение его у больных в 2 раза. Увеличение концентрации гистамина в крови обследуемых лиц была обусловлено снижением активности гистаминазы в крови. Наблюдаемое нами повышение уровня гистамина в ротовой жидкости и крови может быть обусловлено высвобождением его в результате прямого (неселективного, цитотоксического) и непрямого (селективного, нецитотоксического, избирательного) воздействия либератора. К либераторам гистамина по литературным данным относятся некоторые пищевые продукты (мясо, рыба, томаты, яичный белок, клубника, орехи, шоколад). Неспецифическая либерация гистамина сопровождается по-

вышением уровня гистамина не только в сыворотке крови но и в ротовой жидкости.

Таблица 1

Показатели гистамина в ротовой жидкости и крови больных ХРАС

Обследуемые группы	Гистамин в ротовой жидкости мкмоль/л	Гистамин в крови мкмоль/л
Здоровые лица n=18	8,01±0,56	1,57±0,02
Пациенты с афтознымсто-матитом (2группа) n=88	15,34±1,12*	3,18±0,23*

Примечание : достоверность различий $P < 0,05$.

Как показывают результаты исследований, представленной в таблице 2, у пациентов с ХРАС происходит увеличение содержания в сыворотке крови

ФНО-альфа в 1,7 раза, и ИЛ-1- бета в 2 раза и ИЛ-8 в 4,9 раза по сравнению с клинически здоровыми донорами добровольцами.

Таблица 2

Концентрация провоспалительных цитокинов в сыворотке крови у больных с ХРАС

Показатели	Группа сравнения (n=14)	Пациенты сХРАС(n=48)
ФНО-альфа, пг/мл	1,32 ± 0,12	2,27± 0,17*
ИЛ-1-бета, пг/мл	6,38 ± 0,43	12,91 ± 0,87*
ИЛ-8 пг/мл	5,18 ± 0,38	25,52 ± 1,56*

Примечания: достоверность различий ($P < 0,05$)

Повышение концентрации воспалительных цитокинов у пациентов данной группы свидетельствует о том, что при ХРАС воспалительная реакция не ограничивается тканями пародонта, а имеет системные проявления. При этом, ИЛ-1 стимулирует выход ПЯЛ из костного мозга, увеличивает образование и освобождение ими коллагеназы, вызывает экспрессию эндотелиально - лейкоцитарных адгезивных молекул (ЭЛАМ) на поверхности эндотелиоцитов и лейкоцитов, способствует краевому стоянию лейкоцитов и стимулирует процесс их эмиграции. ФНО - образуется тканевыми макрофагами, моноцитами и лимфоцитами в зоне острого воспаления, усиливает основные функции лейкоцитов, стимулирует выброс гистамина базофилами и тучными клетками, вызывает активацию фибробластов, гладких миоцитов и эндотелия сосудов в

очаге воспаления, индуцирует синтез белков острой фазы. На основе вышеизложенного, мы решили изучить характер изменений протеолитических ферментов в ротовой жидкости в развитии ХРАС и оценить его роль в процессе диагностики заболевания.

В результате исследования протеолитических ферментов катепсинов и эластазы, активность которых в ротовой жидкости характеризует уровень воспаления, было установлено, что у пациентов с наличием ХРАС активность катепсинов в 4,8 раза выше, чем у пациентов группы сравнения, а активность каталазы превышает в 2,3 раза соответственно. Следовательно, выявленные нами изменения в активности протеолитических ферментов в ротовой жидкости свидетельствуют что у больных с ХРАС повышаются процессы активации протеолиза в слюне.

Таблица 3

Активность катепсинов и эластазы в ротовой жидкости у больных с ХРАС

Показатели	Пациенты сХРАС(n=48)	Группа сравнения(n=14)
Активность катепсинов (нкат/л)	30,11 ± 2,34*	6,24 ± 3,45
Активность эластазы(нкат/л)	51,06 ± 4,78*	22,34 ± 2,65

Примечание. достоверность отличий по отношению к контрольной группер $< 0,05$

Выводы:

Данные исследования являются основанием для изучения показателей активности протеолитических ферментов эластазы и катепсинов в ротовой жидкости при ХРАС, как для диагностики воспалительных заболеваний тканей пародонта, но также это может служить критерием определения индивидуальной эффективности лечения заболеваний пародонта.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Dunlap, C. L. Chronic stomatitis: an early sign of Crohn's disease / C. L. Dunlap, C. A. Friesen, R. Shultz // J. Am. Dent. Assoc. 1997; 128(3): 347-348.
2. Logan, R. M. Links between oral and gastrointestinal health / R. M. Logan // Curr. Opin. Support Palliat. Care. 2010; 4(1): 31-35.
3. Oral mucosa and therapy of recurrent aphthous stomatitis / H. Landova, Z. Danek, J. Gajdziok [et al.] // CeskaSlov. Farm. 2013; 62(1): 12-18.
4. Бушуева, Т.В. Роль цитокинов в развитии хронического рецидивирующего афтозного стоматита /Т.В. Бушуева, Г.И. Ронь, Н.Д. Чернышева //Уральский медицинский журнал. 2010;. 8(73): 9-10. [Bushueva, T. V. Rol sitokinov v razvitií khronicheskogo

- retsidiviruyushogo aftoznogo stomatita /T.V. Bushueva, G.I. Ron, N.D. Chernisheva //Uralskiy meditsinskiy jurnal. 2010; 8(73): 9-10. (In Russ)]
5. Гергель, Н. И. Исследование ротовой жидкости в оценке активности воспалительного процесса / Н. И. Гергель, И. Ф. Сидорова, Ю. А. Косякова // Материалы VI Международной науч. практ. конф. "Здоровье и образование в XXI веке".- М., 2004; 85. [Gergel, N. I. Issledovanie rotovoy jidkosti v otsenke aktivnosti vospalitelnogo protsessa / N. I. Gergel, I. F. Sidorova, Yu. A. Kosyakova // Materiali VI Mejdunarodnoy nauch prakt. konf. "Zdorove i obrazovanie v XXI veke".- M., 2004; 85. (In Russ)]
 6. Зайнелова, А. А. Совершенствование методов диагностики и лечения рецидивирующих афт полости рта при заболеваниях кишечника : автореф. дис. канд. мед.наук : 14.00.21 / Зайнелова Айгуль Альхановна. Алматы, 2009; 24. [Zaynelova, A. A. Sovershenstvovanie metodov diagnostiki i lecheniya retsidiviruyushix aft polosti rta pri zabolevaniyax kishechnika : avtoref. dis. kand. med.nauk : 14.00.21 / Zaynelova Aygul Alxanovna. Almati, 2009; 24. (In Russ)]
 7. Левицкий А.П., Денга О.В., Макаренко О.А. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости: метод. рекомендации. Одесса: КП ОГТ, 2010; 16. [Levitskiy A.P., Denga O.V., Makarenko O.A. Bioximicheskiemarkeri vospaleniya tkaney rotovoy polosti: metod.rekomendatsii. Odessa: KP OGT, 2010; 16. (In Russ)]
 8. Маев И.В. Молекулярно-генетические механизмы развития болезни Крона / И. В. Маев Д. Н. Андреев // Молекулярная медицина.- 2014; 3: 21-27. [Maev I. V. Molekulyarno-geneticheskie mexanizmi razvitiya bolezni Krona / I. V. Maev, D. N. Andreev // Molekulyarnaya meditsina. 2014; 3: 21-27. (In Russ)]
 9. Рабинович Ф. и др. Рецидивирующий афтозный стоматит - этиология, патогенез (часть I) / О. Ф. Рабинович, И. М. Рабинович, Е. Л. Панфилова [и др.] // Стоматология- 2010; 1: 71-74. [Retsidiviruyushiy aftozniy stomatit - etiologiya, patogenez (chast I) / O. F. Rabinovich, I. M. Rabinovich, E. L. Panfilova [i dr.] // Stomatologiya 2010; 1: 71-74. (In Russ)]
 10. Трухан Д. И. Изменения тканей и органов полости рта при болезнях органов пищеварения // Д. И. Трухан, Л. Ю. Трухан, И. А. Викторова // Материалы XX Межд. конф. "Актуальные вопросы стоматологии".- Омск, 2014; 197-199. [Truxan D. I. Izmeneniya tkaney i organov polosti rta pri boleznyax organov pishhevareniya // D. I. Truxan, L. YU. Truxan, I. A. Viktorova // Materiali XX Mejd. konf. "Aktualni evoprosi stomatologii". Omsk, 2014; 197-199. (In Russ)]
 11. Трухан Л. Ю. Изменения органов и тканей полости рта при заболеваниях внутренних органов // Л. Ю. Трухан, Д. И. Трухан, И. А. Викторова // Справочник поликлинического врача. 2011; 7: 8-14. [Truxan L. Yu. Izmeneniya organov i tkaney polosti rta pri zabolevaniyax vnutrennix organov // L. Yu. Truxan, D. I. Truxan, I. A. Viktorova // Spravochnik poliklinicheskogo vracha. 2011; 7: 8-14. (In Russ)]

Поступила 09.06. 2019