

УВЕЛИЧЕНИЕ УРОВНЯ МИЕЛОПЕРОКСИДАЗЫ В РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ ПОСЛЕ ОРАЛЬНО- БУККАЛЬНОЙ ПРОВОКАЦИИ С КОМПОНЕНТАМИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ У ПАЦИЕНТОВ С ИХ НЕПЕРЕНОСИМОСТЬЮ

© 2017 г. И. Ю. Карпук, Д. К. Новиков

УО «Витебский государственный медицинский университет»,
Витебск, Республика Беларусь

Поступила: 13.06.2017. Принята: 11.09.2017

Целью настоящего исследования была оценка выброса в ротовую жидкость миелопероксидазы из нейтрофилов и лактопероксидазы из слюнных желез, после орально-буккальных провокационных проб с компонентами стоматологических материалов для диагностики к ним гиперчувствительности у пациентов с непереносимости стоматологических материалов. Исследуемую группу составили 24 пациента с непереносимостью стоматологических материалов. Пациентам проводили орально-буккальную провокационную пробу с 0,001 % раствором солей металлов: NiCl_2 , CrCl_3 , CoCl_2 . Установлено, что повышение уровня пероксидазной активности в ротовой жидкости наблюдалось у пациентов с непереносимостью стоматологических материалов после орально-буккальной провокационной пробы, но не у пациентов контрольной группы. Показано, что орально-буккальная провокационная проба с раствором солей металлов у пациентов с непереносимостью стоматологических материалов, после удаления ортопедических конструкций, вызывает выброс миелопероксидазы из нейтрофилов в ротовой жидкости. Увеличение суммарного уровня пероксидазной активности в ротовой жидкости, обусловлено миелопероксидазой, но не лактопероксидазой. Метод определения общей пероксидазной активности ротовой жидкости в тесте с тетраметилбензидином можно использовать для выявления непереносимости стоматологических материалов, обусловленной гиперреактивностью нейтрофилов.

Ключевые слова: ротовая жидкость, непереносимость, стоматологические материалы, миелопероксидаза, лактопероксидаза

ВВЕДЕНИЕ

Известен [1] способ специфической диагностики лекарственной аллергии по оценке торможения естественной эмиграции лейкоцитов *in vivo*, при котором после ополаскивания по-

лости рта лекарством подсчитывают количество лейкоцитов в промывной жидкости и по его уменьшению судят о наличии аллергии.

Предложен способ диагностики различных видов аллергии в реакции выброса миелопероксидазы лейкоцитами крови под влиянием аллергена [2, 3]. Сущность его заключается в том, что определяется прирост активности миелопероксидазы после инкубации лейкоцитов крови с аллергенами и центрифугирования этой смеси в надосадочной жидкости по интенсивности окраски тетраметилбензидина (ТМБ) на фотометре, что позволяет диагностировать наличие или отсутствие сенсibilизации лейкоцитов и аллергии.

Пероксидазы ротовой жидкости (РЖ). Существуют две основные пероксидазы РЖ: лактопероксидаза (ЛПО) и миелопероксидаза

Адрес: 210029, Республика Беларусь, г. Витебск, ул. Правды, д. 66, кв. 112, Карпук Иван Юрьевич. Тел.: + 375212 225380 (раб.), + 375297119736 (моб.) E-mail: ikarpuk@mail.ru.

Авторы:

Карпук И. Ю., к.м.н., доцент, докторант кафедры клинической иммунологии и аллергологии с курсом ФПК и ПК УО «Витебский государственный медицинский университет», г. Витебск, Республика Беларусь;

Новиков Д. К., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой клинической иммунологии и аллергологии с курсом ФПК и ПК УО «Витебский государственный медицинский университет», г. Витебск, Республика Беларусь.

(МПО). ЛПО продуцируется слюнными железами, в то время как МПО продуцируется нейтрофилами слизистой оболочки полости рта (СОПР). МПО также присутствует в жидкости зубодесневой борозды [4].

Миелопероксидаза используется в качестве биомаркера активации нейтрофилов, выделяясь при их дегрануляции, и является наиболее распространенным провоспалительным ферментом в азурофильных гранулах нейтрофилов, что составляет около 4-6% от их сухой массы [5]. В ряде исследований установлено, что МПО служит маркером воспаления в тканях периодонта, поскольку ее уровень в РЖ и десневой жидкости при воспалении достоверно повышается [6]. Основной антибактериальный эффект МПО связывают с окислением аниона хлора в присутствии перекиси водорода до гипохлорита, который обладает антибактериальным действием за счёт вызываемого оксидативного стресса. Кроме антибактериального эффекта по приросту МПО, после инкубации лейкоцитов крови и/или РЖ пациента, с компонентами стоматологических материалов (КСМ), авторы предлагают оценивать гиперчувствительность к последним [6]. Анализ литературы, посвященной непереносимости стоматологических материалов (НСМ) показал, что МПО может быть потенциально полезным неинвазивным биомаркером оценки гиперчувствительности к КСМ [7, 8].

Лактопероксидаза обнаруживается в экзокринных выделениях из молочных желез, слюнных желез, слезных путей и секреторных желез верхних дыхательных путей. ЛПО участвует в антимикробной защите и иммунологических защитных реакциях на поверхности слизистой оболочки полости рта (СОПР) [9]. В присутствии перекиси водорода (H_2O_2) ЛПО способна окислять тиоцианат (SCN^-), который также секретруется из эпителиальных желез.

ЛПО принадлежит к иммунологически значимым пероксидазам гема млекопитающих. Фермент вносит вклад во внешние иммунные защиты против патогенов путем окисления тиоцианата (SCN^-) и йодида (I^-). Генерирование окисленных тиоцианатов и/или йодидов также важно в многочисленных биотехнологических реакциях ЛПО.

ЛПО участвует в гуморальной защите СОПР. В частности, гидрофобные органические субстраты с 3,4-дигидроксифенильной частичной структурой значительно увеличивают (псевдо)

галогенирующую активность ЛПО. Как и другие пероксидазы гема, содержащие железо ЛПО восстанавливает H_2O_2 до H_2O .

Физиологическое значение активности ЛПО-модулирующих органических соединений хорошо иллюстрируется ингибирующим действием многих моно- и дисахаридов на фермент: L-фруктоза и L-аллоза сильно ингибируют антимикробную функцию ЛПО, т.е. галогенирующую активность фермента [10]. Фактически было показано, что пероральный прием различных сахаров оказывает заметное влияние на энзиматическую активность и спектр продуктов ЛПО, что, в свою очередь, влияет на микробную нагрузку во рту, отвечающую за стоматологические заболевания [11]. Таким образом, как окисление органических соединений ЛПО, так и активирующе-модулирующее действие органических соединений на фермент влияют на патологические механизмы развития заболеваний.

ЛПО – потенциальная мишень для лекарств, которая не только взаимодействует с низкомолекулярными соединениями, но также с некоторыми молекулами органических лекарств [12-15]. В обоих случаях это взаимодействие приводит к окислению субстратов, а также к модуляции ферментативной активности, что вызывает ее патофизиологические эффекты. В качестве одной из гипотез, выдвигаемых в данном исследовании, ЛПО – потенциальная мишень и для других гаптенных – КСМ, что может приводить к НСМ.

Таким образом, пероксидазная активность РЖ является комплексным показателем, поскольку отражает суммарную активность всех пероксидаз. Поэтому изучение модуляции исследуемыми веществами прироста ЛПО, через описанные выше механизмы взаимодействия и выделение МПО из нейтрофилов СОПР, после контакта с КСМ, имеет важное значение для понимания роли каждой из них в развитии НСМ.

Целью нашей работы была оценка выброса в РЖ МПО из нейтрофилов и ЛПО из слюнных желез, после орально-буккальных провокационных проб с КСМ для диагностики к ним гиперчувствительности у пациентов с НСМ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено обследование 24 пациентов, обратившихся с жалобами на НСМ в клинику кафедр общей стоматологии с курсом ортопе-

дической стоматологии клинической иммунологии и аллергологии с курсом ФПК и ПК УО «ВГМУ» в возрасте 52,7 [40; 65] года, из них 5 мужчин и 19 женщин.

Контрольную группу составили 20 пациентов, из них 3 мужчин и 17 женщин в возрасте 55,3 лет [46; 69] лет, без жалоб на НСМ, сопоставимые по полу, возрасту, типу конструкций и количеству зубопротезных единиц, с пациентами опытной группы согласившиеся пройти обследование на наличие гиперчувствительности к зубопротезным материалам, перед плановой заменой ортопедических конструкций.

Временной интервал между окончанием зубопротезирования и появлением патологических симптомов составил от 1 суток до 5 лет.

Клиническими проявлениями у пациентов опытной группы были уртикарные высыпания, локальный зуд и отечность, отеки губ и щек по типу отека Квинке с выраженным нарушением самочувствия и признаками нейровегетативной дисрегуляции, контактный аллергический стоматит, локализованный гингивит, глоссит, хронический рецидивирующий афтозный стоматит. Наиболее частым клиническим симптомом явился стоматит, локализованный в области причинных ортопедических конструкций. Диагноз аллергии обосновывался клиникой и специфическим аллергологическим обследованием в условиях специализированного аллергологического отделения.

Все пациенты, включенные в исследование, дали и собственноручно заполнили добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Оральнo-буккальный способ диагностики неспецифической гиперчувствительности и аллергии

Способ включал следующие этапы:

1. Подготовка раствора. Раствор солей металлов (РСМ) для проведения орально-буккальных провокационных проб (ОПП) готовили в виде их смеси в равных пропорциях: никеля (II) хлористого (NiCl_2), хрома (III) хлористого (CrCl_3), кобальта (II) хлористого (CoCl_2), меди (II) хлористой (CuCl_2) в концентрации 0,001 % в забуференном физиологическом растворе.

2. Методика забора РЖ пациента. Пациент за сутки до тестирования не употреблял алкоголь, продукты с кофеином, никотин, за двое суток – противоаллергические лекарственные средства (антигистаминные, глюкокортико-

стероиды), исключал потенциально аллергенные продукты и напитки. За 1 час до исследования не принимал пищу, не менее 4 часов не курил. Пациент ополаскивал рот водой. Затем пациент полоскал рот 50 мл физиологического раствора хлорида натрия 0,9% в течение 3 мин. Раствор выплевывал. Через 15 мин РЖ в объеме 1-1,5 мл собирали в две микропробирки, закрывали крышкой (исходная проба № 1).

3. Методика проведения ОПП выброса пероксидазы лейкоцитами СОПР. Пациент полоскал рот 50 мл раствора солей металлов 3 мин и выплевывал. Через 15 мин РЖ в объеме 1-1,5 мл собирали в микропробирки закрывали крышкой (проба № 2). Образцы РЖ (1-1,5 мл) центрифугировали при 7000 об/мин в течение 20 минут. Далее шприцем (5 мл) забирали надосадочную часть РЖ и фильтровали в стерильную пробирку через нитроцеллюлозные фильтры с диаметром пор 0,22 мкм. Все пробы РЖ хранили в жидком азоте при -90°C .

4. Определение пероксидазной активности РЖ. В лунки № 1 по вертикали по вносили по 100 мкл РЖ проб до провокации, а в ряд № 2 – то же после ОПП (проба № 2). Далее вносили проявляющий раствор: во все лунки планшета к разведенной РЖ добавляли по 100 мкл хромоген-субстратной смеси (0,015 % перекись водорода и ТМБ), разведенные фосфат-цитратным буфером рН 5,0). Проявляющий раствор готовили непосредственно перед внесением. Инкубировали при комнатной температуре в течение 10-25 мин до появления выраженного окрашивания синего цвета. Затем реакцию останавливали внесением 50 мкл 4 % раствора серной кислоты, цвет раствора изменялся на желтый.

5. Учет результатов. Оценку реакции проводили через 10 минут на фотометре при длине волны 450 нм.

Определение лактопероксидазы в пробах РЖ осуществляли согласно инструкции производителя тест-системы (LPO (Lactoperoxidase) ELISA kit, кат. номер № E-EL-H1362).

Определение миелопероксидазы в пробах РЖ осуществляли согласно инструкции производителя тест-системы (MPO (Myeloperoxidase) ELISA kit, кат. номер № ORG 519).

Статистическая обработка результатов исследования проводилась при помощи STATISTICA 10.0. Количественные параметры представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного интервала (LQ; UQ), где LQ – верх-

няя граница нижнего квартиля, UQ – нижняя граница верхнего квартиля. Для анализа различий в двух независимых группах по количественному признаку применялся непараметрический критерий U Манна-Уитни. Для анализа различий в двух зависимых группах по количественному признаку применялся критерий Вилкоксона. Для определения меры связи двух количественных параметров использовали анализ ранговой корреляции Spearman (непараметрический) с уровнем статистической значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Определение ЛПО и МПО в ротовой жидкости в ИФА моноклональными антителами

Известно, что под влиянием КСМ лейкоциты пациентов выделяют МПО [6]. Этот метод был принят за основу. В реакции в качестве стимуляторов использовали приготовленную 0,01 % смесь растворов солей металлов (РСМ).

Как сказано выше, пероксидазная активность РЖ складывается из активности МПО и ЛПО. Несмотря на тот факт, что у пациентов с НСМ происходит увеличение пероксидазной активности РЖ после ОПП, до сих пор остается неизученным вопрос степени вовлеченности каждой из них в суммарную пероксидазную активность РЖ.

До ОПП концентрация МПО в РЖ пациентов опытной группы составила 4,82 [3,29; 6,58] нг/мл, а ЛПО – 0,39 [0,18; 0,49] нг/мл. У пациентов контрольной группы – 3,72 [1,69; 4,7] нг/мл и 0,38 [0,12; 0,63] нг/мл соответственно. Суммарная пероксидазная активность, оцениваемая по оптической плотности (ОП) проб, после добавления ТМБ, у пациентов опытной группы, составила 0,828 [0,56; 1,1] и 0,93 [0,454; 1,17] – у пациентов контрольной группы (таб. 1).

После ОПП с РСМ обнаружена достоверно большее увеличение пероксидазной актив-

ности РЖ ОП – 1,65 [1,2; 2,03] (Wald-Wolfowitz Runs Test $p=0,015$, $p=0,031$ соответственно) у пациентов исследуемой группы, а у пациентов контрольной группы увеличения пероксидазной активности после ОПП не наблюдалось.

Обращает на себя внимание факт прироста МПО ($p < 0,05$) с 4,82 [3,29; 6,58] до 8,03 [5,71; 8,58] в РЖ пациентов с НСМ после ОПП и отсутствие прироста ЛПО. Это позволяет заключить, что прирост пероксидазной активности РЖ после ОПП осуществляется за счет выброса МПО нейтрофилами РЖ.

Оценка диагностической значимости определения гиперчувствительности к КСМ по приросту в РЖ после ОПП

Увеличение пероксидазной активности в РЖ, после орально-буккальной провокационной пробы (ОПП), может служить способом диагностики аллергии и гиперчувствительности к аллергенам и к неспецифическим агентам.

Диагностическую значимость оценивали при помощи метода ROC-анализа (анализа кривой Receiver-Operator characteristic). Устанавливали оптимальную точку (критерий) отсечения (*cut-off value*) для изучаемых признаков и определяли площадь под кривой (AUC или *area under curve*) для сравнения диагностической значимости выбранных признаков при установлении диагноза.

По результатам тестов рассчитывали оптимальный порог прироста (нг/мл) ЛПО при оптимальных значениях чувствительности (Se) и специфичности (Sp).

Определение ЛПО в РЖ не имело диагностического значения для выявления гиперчувствительности к КСМ ($p=0,063$, AUC 0,68). Эти параметры указывают (рис. 1), (таб. 2).

Оптимальный порог прироста МПО, обеспечивающий Se – 85 % и Sp – 70,8 % при $p=0,003$, где AUC был равен 0,8, составил 1,79 нг/мл. Эти параметры указывают на диагностическую значимость этого теста (рис. 2) (таб. 2).

Таблица 1. Сравнительная характеристика уровней МПО и ЛПО в РЖ у пациентов до и после ОПП

№	До провокации			После провокации		
	МПО (нг/мл)	ЛПО (нг/мл)	ТМБ (ОП)	МПО (нг/мл)	ЛПО (нг/мл)	ТМБ (ОП)
Опытная группа (n=24)	4,82 [3,29; 6,58]	0,39 [0,18; 0,49]	0,828 [0,56; 1,1]	8,03 [5,71; 8,58] *	0,425 [0,22; 0,57]	1,65 [1,2; 2,03] *
Контрольная группа (n=20)	3,72 [1,69; 4,7]	0,38 [0,12; 0,63]	0,93 [0,454; 1,17]	4,23 [1,94; 6,19]	0,35 [0,082; 0,45]	0,84 [0,49; 1,39]

Примечание: * отличие до и после ТПП с $p < 0,05$.

Таблица 2. Сравнение диагностической значимости определения МПО, ЛПО и суммарной пероксидазной активности (ТМБ) в диагностике гиперчувствительности к КСМ по приросту в РЖ после ОПП у пациентов

Определяемый показатель	Se	Sp	AUC	p	Оптимальный порог прироста
МПО	85 %	70,8 %	0,8	0,003	1,79 нг/мл
Суммарная пероксидазная активность (ТМБ)	66,7 %	95 %	0,83	0,0008	0,638 (ОП при длине волны 450 нм)

Оптимальный порог прироста ОП РЖ, после окраски ТМБ, равен составил 0,638 ОП, обеспечивающий Se 66,7% и Sp 95%, при длине волны 450 нм, при $p=0,0008$, где AUC был равен 0,83. Эти параметры указывают на диагностическую значимость этого теста (рис. 3) (таб. 2).

Из 17 (70,8%) обследованных, указавших на НСМ, наблюдался прирост МПО в РЖ свыше 1,79 нг/мл после ОПП, а прирост суммарной пероксидазной активности наблюдался у 12 лиц (44%), а у 16 (66,7%) наблюдался достоверно больший прирост пероксидазной активности РЖ – более 0,638 ЕД (ОП при длине волны 450 нм) от исходного уровня ($p<0,05$) (таб. 3).

У пациентов контрольной группы, при определении прироста МПО, 3 (15%) пробы из 20 оказались положительными, а с ТМБ – 1 (5%).

Обнаружено, что у 18 (75%) человек исследуемой группы и у 8 (40%) пациентов контрольной группы наблюдался прирост ЛПО в РЖ после ОПП более 0,015 нг/мл, однако в отличие от двух других определяемых маркеров, диагностическое значение определения ЛПО оказалось статистически не значимым (таб. 3).

Следует отметить, что при проведении контрольной пробы с физраствором без применения РСМ, прироста суммарной пероксидазной активности и прироста МПО в РЖ не наблюдалось.

Определение ЛПО оказалось непригодным ($p=0,063$) для диагностики гиперчувствительности на КСМ после ТПП. Мы объясняем это тем, что ЛПО выделяется слюнными железами, и, как показало наше исследование, ее выделение не зависит от гиперчувствительности к КСМ.

Прирост количества МПО и суммарной пероксидазной активности после ОПП, мы объясняем тем, что в случае присутствия на клетках IgE антител и при добавлении аллергена происходит его взаимодействие со связанными антителами в результате чего происходит выброс МПО из лейкоцитов СОПР [2,3]. Увеличение количества МПО после ОПП, у пациен-

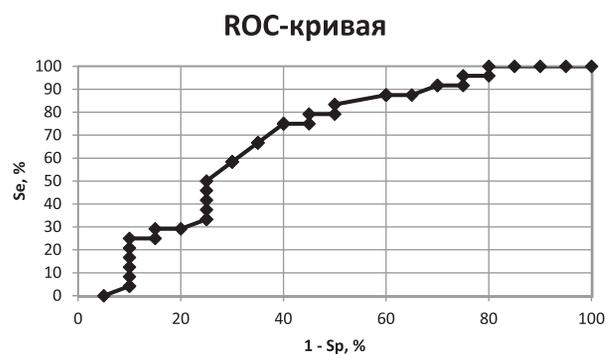


Рис. 1. ROC-анализ для определения аллергии на КСМ по приросту ЛПО после ОПП

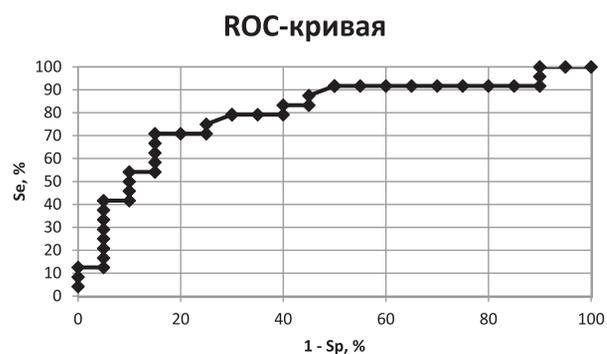


Рис. 2. ROC-анализ для определения аллергии на КСМ по приросту МПО после ОПП

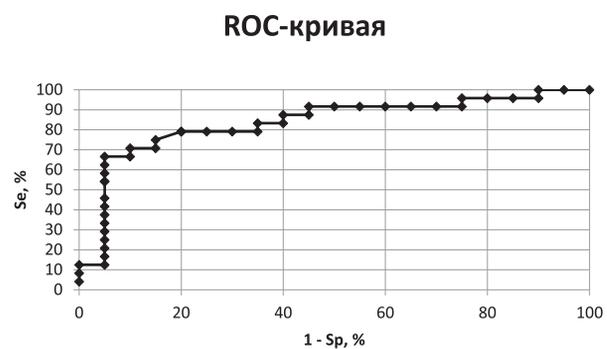


Рис. 3. ROC-анализ для определения аллергии на КСМ по приросту суммарной пероксидазной активности (ТМБ) РЖ после ОПП

Таблица 3. Количество положительных результатов тестов определения МПО, ЛПО и суммарной пероксидазной по их приросту в РЖ после ОПП у пациентов

Определяемый маркер	Количество положительных результатов	
	Опытная группа	Контрольная группа
МПО	17 (70,8%)	3 (15%)
Суммарная пероксидазная активность (ТМБ)	16 (66,7%)	1 (5%)

тов с НСМ, является важным диагностическим маркером аллергии на КСМ.

Анализ результатов прироста количества МПО и суммарной пероксидазной активности показал наличие сильной корреляции между ними до ($R_{\text{Spearman}}=0,75$; $p < 0,05$) и после ($R_{\text{Spearman}}=0,78$; $p < 0,05$) ОПП, что указывает на то, что МПО определяет этот прирост.

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты определения уровней МПО и суммарной пероксидазной активности в РЖ, у пациентов с НСМ, указывают на выброс МПО после ОПП с растворами солей металлов. Повышение концентрации МПО в РЖ у пациентов опытной группы было взаимосвязано с наличием симптомов НСМ сразу после протезирования.

Рост уровня МПО и суммарной пероксидазной активности в РЖ после ОПП был выявлен в подавляющем большинстве проб 17 (70,8%) и 16 (66,7%) пациентов исследуемой группы соответственно, что соотносилось с симптомами в полости рта после контакта с ортопедическими конструкциями. Прирост МПО и суммарной пероксидазной активности в РЖ у 3 (15%) и 1 (5%) пациента контрольной группы после ОПП, можно объяснить наличием неспецифической гиперчувствительности или аллергии к КСМ, так как эти пациенты имели контакт с аналогичными ортопедическими конструкциями.

Отсутствие МПО в РЖ не может исключить аллергию на КСМ. С другой стороны, прирост МПО или суммарной пероксидазной активности в РЖ после ОПП в комбинации с клиническими симптомами указывает на аллергию или гиперчувствительность на компоненты стоматологических материалов.

Увеличение уровня ЛПО после провокации с РСМ наблюдалось у половины пациентов и вероятно было обусловлено реакцией со стороны слюнных желез.

Измерение аллергениндуцированной МПО или суммарной пероксидазной активности в РЖ может быть перспективным новым диагностическим методом для подтверждения аллергенности стоматологических конструкций при развитии симптомов НСМ у пациентов.

ВЫВОДЫ

1. Повышение уровня пероксидазной активности в РЖ наблюдалось у пациентов с НСМ после орально-буккальной провокационной пробы с РСМ, но не у пациентов контрольной группы.

2. Орально-буккальная провокационная проба с РСМ у пациентов с НСМ, после удаления ортопедических конструкций, вызывает выброс миелопероксидазы из нейтрофилов в РЖ. Увеличение суммарного уровня пероксидазной активности в РЖ, обусловлено миелопероксидазой, но не лактопероксидазой.

3. Метод определения общей пероксидазной активности РЖ в тесте с ТМБ можно использовать для выявления НСМ, обусловленной гиперреактивностью нейтрофилов.

Финансирование работы осуществлено за счет средств внутриуниверситетского научного стартап-гранта для молодых ученых УО «ВГМУ» «Биомаркеры аллергии на стоматологические материалы в ротовой жидкости».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Адо А. Д., Порошина Ю. А., Лусс Л. В. Тест торможения естественной эмиграции лейкоцитов *in vivo* для специфической диагностики лекарственной аллергии. В кн.: Маркова Т. П., Лусс Л. В., Хоршилова Н. В. Практическое пособие по клинической иммунологии и аллергологии; Под. Ред. Р. М. Хаитова. М.: ТОРУС ПРЕСС, 2005, 164-169. [Ado A. D., Poroshina Y. A., Luss L. V. The test of leukocytes natural migration inhibition *in vivo* for a specific diagnosis of drug allergy. In the book: T. P. Markova., L. V. Luss, N. V. Khoroshilova. Practical manual on clinical immunology and allergology; edited by. P. M. Khaitov. M.: TORUS PRESS, 2005, 164-169.]

2. Новиков П. Д., Новикова Н. Д. Диагностика аллергии в реакции выброса миелопероксидазы под влиянием аллергена. Иммунопатология, аллергология, инфектология, 2002, № 1, 63-68. [Novikov P. D., Novikova N. D. Allergy diagnosis in the reaction of myeloperoxidase release under the influence of an allergen. Immunopathology, allergology, infectology, 2002, № 1, 63-68.]
3. Новиков П. Д., Новиков Д. К., Титова Н. Д. Диагностика аллергии и гиперчувствительности: ведущее значение клеточных методов. Иммунопатология, аллергология, инфектология, 2016, № 4, 25-39. [Novikov P. D., Novikov D. K., Titova N. D. Allergy and hypersensitivity diagnosis: the leading role of cellular methods. Immunopathology, allergology, infectology, 2016, № 4, 25-39.]
4. Gorr S. U. Antimicrobial peptides of the oral cavity. Periodontology, 2009, 51, 152-180.
5. Смирнова О. В. Индукция сигаретным дымом выброса миелопероксидазы лейкоцитами больных хроническими obstructивными заболеваниями легких. Иммунопатология, аллергология, инфектология, 2015, № 1, 64-70. [Smirnova O. V. Induction of myeloperoxidase release by leukocytes by cigarette smoke in patients with chronic obstructive pulmonary diseases. Immunopathology, allergology, infectology, 2015, № 1, 64-70.]
6. Davies M. J., Hawkins C. L., Pattison D. I. Mammalian heme peroxidases: from molecular mechanisms to health implications. Antioxid Redox Signal. 2008, 10, 1199-1234.
7. Лебедев К. А., Митронин А. В., Понякина И. Д. Непереносимость зубопротезных материалов. М.: Кн. дом «ЛИБРОКОМ», 2010, 208 с. [Lebedev K. A., Mitronin A. V., Ponyakina I. D. Intolerance to dental prosthetic materials. M.: Book house «LIBROKOM», 2010, 208 p.]
8. Новиков Д. К., Новиков П. Д., Карпук И. Ю., Лазаренко Л. Л., Смирнова О. В., Аляхнович Н. С. Трансбуккальный способ диагностики аллергии по увеличению пероксидазной активности в слюне. Иммунопатол., аллергол., инфектол., 2015, № 4, 35-43. [Novikov D. K., Novikov P. D., Karpuk I. Y., Lazarenko L. L., Smirnova O. V., Alyakhnovich N. S. Transbuccal method of allergy diagnosis according to peroxidase activity increase in saliva. Immunopathology, allergology, infectology, 2015, № 4, 35-43.]
9. Minarowski L., Sands D., Minarowska A. Thiocyanate concentration in saliva of cystic fibrosis patients. Folia Histochem Cytobiol. 2008, 46, 245-246.
10. Kussendrager K. D., Van Hooijdonk A. C. Lactoperoxidase: physico-chemical properties, occurrence, mechanism of action and applications. Br J Nutr. 2000, 84, S 19-S25.
11. Gudipaneni R. K., Kumar R. V., Jesudass G. Short term comparative evaluation of antimicrobial efficacy of tooth paste containing lactoferrin, lysozyme, lactoperoxidase in children with severe early childhood caries: a clinical study. J Clin Diagn Res. 2014, 8, ZC 18-ZC 20.
12. Umeda N., Inada Y., Mamoto T. Development of eosinophilic pneumonia in a patient with latent tuberculosis infection resulting from isoniazid. Kekkaku. 2014, 89, 777-780.
13. Reszka K. J., McGraw D. W., Britigan B. E. Peroxidative metabolism of beta2-agonists salbutamol and fenoterol and their analogues. Chem Res Toxicol. 2009, 22, 1137-1150.
14. Ozdemir H., Uguz M. T. In vitro effects of some anaesthetic drugs on lactoperoxidase enzyme activity. J Enzyme Inhib Med Chem. 2005, 20, 491-495.
15. Flemmig J., Gau J., Schlorke D., Arnhold J. Lactoperoxidase as a potential drug target, Germany Expert Opinion on Therapeutic Targets, 2015, 20(4), 1-15.

INCREASE OF THE LEVEL OF MIELOPEROXIDASE IN THE MOUTHER LIQUID AFTER ORAL-BUCCAL PROVOCATION WITH COMPONENTS OF DENTAL MATERIALS IN PATIENTS WITH THEIR INEQUALITY

© 2017 I. U. Karpuk, D. K. Novikov

Vitebsk State Medical University, Vitebsk, Belarus

Received: 13.06.2017. Accepted: 11.09.2017

The aim of this study was to evaluate the release of myeloperoxidase from the neutrophils and lactoperoxidase from the salivary glands into the oral liquid after oral-buccal provocative tests with components of dental materials to diagnose hypersensitivity to them in patients with intolerance to dental materials. The study group consisted of 24 patients with intolerance to dental materials. Patients underwent an oral-buccal provocative test with 0.001 % solution of metal salts: NiCl₂, CrCl₃, CoCl₂. It was found that an increase in the level of peroxidase activity in the oral fluid was observed in patients with intolerance to dental materials after an oral-buccal provocative test, but not in patients of the control group. It was shown that the oral-buccal provocation test with a solution of metal salts in patients with intolerance to dental materials after the removal of prosthetic constructions caused the release of myeloperoxidase from neutrophils in the oral fluid. The increase in the total level of peroxidase activity in the oral fluid was due to myeloperoxidase, but not lactoperoxidase. The method for determining the total oral peroxidase activity in a tetramethyl benzidine test can be used to detect intolerance to dental materials due to hyperreactivity of neutrophils.

Key words: oral fluid, intolerance, dental materials, myeloperoxidase, lactoperoxidase

Authors:

Karpuk I. U., ✉ PhD, Leading Research Associate Department Clinical of Immunology and Allergology, Vitebsk State Medical University, Vitebsk, Belarus; 210029, Belarus, Vitebsk, ul. Pravdy 66-112. Tel.: +375212225380 (off.), +375297119736 (mob.)
E-mail: ikarpuk@mail.ru

Novikov D. K., MD (Medicine), Professor, Head Department Clinical of Immunology and Allergology, Vitebsk State Medical University, Vitebsk, Belarus.