

## КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ КОРТИЗОЛА, КАЛИЯ И IGE-АНТИТЕЛ У ПАЦИЕНТОВ С НЕПЕРЕНОСИМОСТЬЮ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ

КАРПУК И.Ю.

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, г. Витебск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2017. – Том 16, №3. – С. 82-90.

## THE CLINICAL IMPORTANCE OF DETERMINING CORTISOL, POTASSIUM AND IGE-ANTIBODIES IN PATIENTS WITH INTOLERANCE TO DENTAL MATERIALS

KARPUK I.Y.

Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2017;16(3):82-90.

### Резюме.

Цель – изучение взаимосвязи непереносимости стоматологических материалов (НСМ) с уровнем кортизола, калия в ротовой жидкости (РЖ) и наличием IgE-антител к металлам в крови.

Материал и методы. Проведено обследование 36 пациентов, обратившихся с жалобами на НСМ. У них определяли IgE-антитела к металлам в крови, входящим в состав дентальных сплавов, уровни кортизола и калия в РЖ. С использованием шкалы психологического стресса PSM-25 изучали интегральный показатель психической напряженности (ППН), а с применением методики «ТиД» (тревожность и депрессия) производили оценку состояния тревожности и депрессии у пациентов, а также оценку клинических симптомов НСМ при физикальном обследовании.

Результаты. Установлено, что у всех пациентов с НСМ уровень кортизола и калия в РЖ был повышен. У пациентов с объективными клиническими симптомами НСМ (n=18) и наличием IgE-антител к металлам в крови через 1 месяц после удаления ортопедических конструкций происходило снижение уровня кортизола (до удаления –  $6,52 \pm 3,21$  нг/мл после удаления –  $3,61 \pm 2,53$  нг/мл) и калия (до удаления –  $88,52 [72,8; 95,3]$  мг/дл после удаления –  $52,4 [40,1; 66,3]$  мг/дл) в РЖ ( $p < 0,05$ ), что позволило выделить аллергический тип НСМ.

Установлено, что у пациентов с жалобами на НСМ, но без объективных клинических симптомов (n=18), через 1 месяц после удаления ортопедических конструкций исходно повышенный уровень кортизола и калия не снижался ( $p < 0,05$ ), а их уровни сильно коррелировали с показателем психической напряженности (уровнем стресса) (кортизол –  $R_{\text{Spearman}} = 0,88$ ;  $p < 0,05$ ; калий –  $R_{\text{Spearman}} = 0,79$ ;  $p < 0,05$ ), что позволяет выделить психосоматический тип НСМ.

Заключение. Исследование уровня кортизола и калия в РЖ, – удобный и информативный метод для диагностики аллергии и эндогенного гиперкортицизма у пациентов с НСМ.

*Ключевые слова:* гиперчувствительность, стресс, IgE-антитела, кортизол, калий, ротовая жидкость, стоматологические материалы.

### Abstract.

Objectives. To determine the levels of cortisol and potassium in the oral fluid (OF) of patients with intolerance to dental materials (IDM).

Material and methods. A survey of 36 patients who complained of IDM was carried out. IgE-antibodies to metals in the blood, the levels of cortisol and potassium in the OF were determined in them. Using the Psychological Stress Scale PSM-25, the integral index of mental tension (IMT) was studied, and by means of the “TD” technique (anxiety and depression) an assessment of the state of anxiety and depression in patients was performed. The evaluation of clinical

symptoms of IDM was made on physical examination.

Results. It was established that in all patients with IDM the level of cortisol and potassium in the OF was increased. In patients with objective clinical symptoms of IDM (n=18) and the presence of IgE-antibodies to metals in the blood in 1 month after the removal of orthopedic constructions, there was a decrease in the level of cortisol (before the removal – 6,52±3,21 ng / ml, after the removal – 3,61±2,53 ng / ml) and potassium (before the removal – 88,52 [72,8, 95,3] mg / dl, after the removal – 52,4 [40,1, 66,3] mg / dl) in the OF (p<0,05), which made it possible to distinguish the allergic type of IDM.

It was found that in patients with IDM complaints, but without objective clinical symptoms (n=18) in 1 month after the removal of orthopedic constructions the initially elevated cortisol and potassium levels did not decrease (p<0,05), and their levels strongly correlated with the index of mental stress (the level of stress) (cortisol –  $R_{\text{Spearman}}=0,88$ ; p<0,05; potassium –  $R_{\text{Spearman}}=0,79$ ; p<0,05), which allows us to identify the psychosomatic type of IDM.

Conclusions. The study of the level of cortisol and potassium in the OF is a convenient and informative method for diagnosing allergies and endogenous hypercorticism in patients with IDM.

*Key words: hypersensitivity, stress, IgE-antibodies, cortisol, potassium, oral fluid, dental materials.*

Жалобы пациентов с побочными реакциями на компоненты дентальных сплавов отличаются разнообразием. Часто пациенты описывают ощущения, не относящиеся к полости рта: желудочно-кишечный дискомфорт, вялость, повышенную утомляемость, головные боли, боли в суставах [1]. Зачастую пациенты с жалобами на непереносимость стоматологических материалов (НСМ) не имеют каких бы то ни было объективных симптомов заболевания (гингивит, стоматит в области протезов и др.) [1].

Синдром горящего рта (СГР) является одной из жалоб, наиболее часто упоминаемых пациентами с НСМ. При синдроме горящего рта пациенты предъявляют жалобы на ощущение жжения в области слизистой оболочки полости рта (СОПР) при отсутствии каких-либо иных объективных симптомов. Согласно МКБ-10, синонимами синдрома горящего рта являются стоматодиния, глоссодиния, оролингвальные идиопатические боли и оролингвальная парестезия. Этиология СГР до конца не изучена по причине сложных клинических симптомов, однако предполагается, что СГР имеет многокомпонентную этиологию и включает взаимодействия между иммунологическими и нейрофизиологическими механизмами, а также психологическими факторами [2].

В большинстве случаев симптомы НСМ возникают после проведения лечения зубов или зубопротезирования [3]. Существуют данные об иммунологической этиологии НСМ. У некоторых пациентов, в ходе аллерготестирования, выявляется сенсibilизация к компонентам стоматологических материалов (КСМ), используемых в зубопротезировании, что дает основания предположить их этиологическую роль в патогенезе

реакций непереносимости КСМ [4]. Существуют данные о возможности появления симптоматики синдрома горящего рта при приеме лекарственных средств [4, 5].

Недостатки технологического процесса изготовления зубных протезов (плохая полировка, наличие участков пайки/сварки и др.) могут способствовать длительному поддержанию привкуса металла в полости рта [5].

Ряд авторов также полагает, что такие субъективные симптомы, как синдром горящего рта, парестезии и т.п., являются следствием нервнопсихических расстройств или проявлениями депрессий [6].

Кортизол – это ведущий глюкокортикоид, секретируемый корой надпочечников, имеющий много функций и эффектов, наиболее важными из которых являются регуляция метаболизма углеводов, липидов и белков, предотвращение воспаления (в том числе аллергического) и поддержание гомеостаза во время эмоционального и физического стресса. Кортизол действует как антагонист инсулина. Этот гормон также называется гормоном стресса и является индикатором данного состояния [4]. Повышенные уровни этого гормона отмечались у пациентов с депрессией, синдромом горящего рта, атипичной лицевой болью [5] и пациентов, испытывавших стресс в связи со стоматологическими процедурами [7].

Nakagawa et al. не сообщили о каких-либо значимых изменениях уровня кортизола в ротовой жидкости (РЖ) у пациентов с СГР и здоровых людей [8]. С другой стороны, Kim et al. сравнили уровни кортизола в РЖ у пациентов с СГР и здоровых людей и пришли к выводу, что уровни кортизола в РЖ были выше у пациентов с СГР по сравнению со здоровыми людьми [9].

Выброс ионов калия ( $K^+$ ) из лейкоцитов крови под влиянием аллергена используются для специфической диагностики лекарственной аллергии [10]. Мы предложили простой и доступный способ диагностики аллергии по оценке выброса ионов калия из лейкоцитов слизистой оболочки полости рта (СОПР) в ротовую жидкость (РЖ). Нами установлен факт достоверного снижения уровня калия в ротовой жидкости пациентов с гиперчувствительностью к КСМ после удаления причинных ортопедических конструкций и повышения уровня калия в РЖ после проведения провокационных проб с 0,01% раствором солей металлов [11]. Кроме того, имеются указания на наличие взаимосвязи психоэмоционального состояния пациентов с уровнями калия и кортизола [12].

Таким образом, новые исследования в этой области представляются актуальными.

Поэтому целью работы было изучение взаимосвязи непереносимости стоматологических материалов с уровнем кортизола, калия в ротовой жидкости и наличием IgE-антител к металлам в крови.

### Материал и методы

Обследовано 36 пациентов, обратившихся в клинику кафедры общей стоматологии с курсом ортопедической стоматологии и кафедры клинической иммунологии и аллергологии с курсом ФПК и ПК УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» с жалобами на НСМ. Медиана возраста пациентов данной группы составила 53,4 [33; 69] года, из них 5 мужчин и 31 женщина.

Контрольную группу составили 17 пациентов (2 мужчин и 15 женщин) в возрасте 56 лет [45; 67] без жалоб на НСМ, сопоставимые по полу, возрасту, типу конструкций и количеству

зубопротезных единиц, согласившиеся пройти обследование перед плановой заменой ортопедических конструкций.

Критерии невключения в исследование: курение, боль или заболевания слизистой полости рта, лечение онкологических заболеваний, анемии, диабета и синдрома Шегрена в анамнезе, использование лекарств, вызывающих ксеростомию, либо лекарств, делавших слизистую более восприимчивой к кандидам, таких как кортикостероиды, антибиотики, антидиуретики и антигистаминные в течение последних 3 месяцев, а также невозможность сотрудничать.

В ходе клинического обследования пациенты с жалобами на НСМ были разделены на 2 группы:

1 группа (n=18) – пациенты с наличием объективных клинических симптомов НСМ: гингивит, стоматит и/или хейлит, локализованные в области протезов. Медиана возраста пациентов данной группы составила 53,4 [33; 69] года, из них 2 мужчин и 16 женщин;

2 группа (n=18) – пациенты без объективных клинических симптомов НСМ, только с жалобами на НСМ. Медиана возраста пациентов данной группы составила 55 [46; 65] лет, из них 3 мужчин и 15 женщин;

3 группа (n=17) – контрольная.

Различий по полу, возрасту и типу ортопедических конструкций между пациентами 1-3 групп не было. Разновидности ортопедических конструкций представлены в таблице 1.

У обследуемых пациентов с жалобами на НСМ период от момента установки ортопедических конструкций до появления симптомов их непереносимости варьировал от нескольких дней до 5 лет.

Материалом для исследования являлась РЖ, гепаринизированная кровь и сыворотка крови пациентов.

Таблица – 1 Характеристика ортопедических конструкций у исследуемых пациентов

| Вид ортопедической конструкции        | 1 группа (n=18) | 2 группа (n=18) | 3 группа (n=17) |
|---------------------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| Штампованно-паянные с TiN напылением  | 8 (44,4%)       | 10 (55,5%)      | 7 (41,2%)       |
| Штампованно-паянные без TiN напыления | 4 (22,2%)       | 3 (16,6%)       | 3 (17,6%)       |
| Цельнолитые с TiN напылением          | 3 (16,6%)       | 1 (5,5%)        | 4 (16%)         |
| Цельнолитые без TiN напыления         | 1 (5,5%)        | 2 (11,1%)       | 1 (5,8%)        |
| Металлокерамический протез            | 0               | 1 (5,5%)        | 1 (5,8%)        |
| Бюгельный протез                      | 2 (11,1%)       | 1 (5,5%)        | 1 (5,8%)        |

### **Методика забора РЖ**

Обследование полости рта проводилось в стоматологическом кресле при адекватном освещении. Пациентам запрещалось есть, пить и чистить зубы за 90 минут до начала сбора РЖ. Образцы РЖ собирались с 10 до 11 утра.

Для сбора образцов нестимулированной РЖ у пациентов с НСМ и здоровых людей использовалась техника, при которой испытуемые не пользовались ничем для стимулирования тока слюны и собирали 1-1,5 мл РЖ в пробирки в течение 2-5 минут. Образцы сразу же отправлялись в лабораторию, где хранились в жидком азоте до использования.

Для определения уровней кортизола в РЖ замороженные образцы сначала оттаивали при комнатной температуре, затем центрифугировали при 7000 об/мин в течение 20 минут.

Далее шприцем (5 мл) забирали надсадочную часть РЖ и фильтровали в стерильную пробирку через нитроцеллюлозные фильтры с диаметром пор 0,22 мкм.

Количественное определение уровня кортизола в РЖ проводили методом иммуноферментного анализа с использованием тест-системы «ДС-Стероид-Кортизол» (ООО «Научно-производственное объединение «Диагностические системы», Российская Федерация, кат. номер № ЕН-151).

### **Определение ионов калия в РЖ**

Содержание калия в пробах определяли на пламенном фотометре с использованием калиевого светофильтра в режиме максимальной чувствительности.

Проводили внутрилабораторный контроль качества детекции ионов калия в этом режиме работы прибора в соответствии с ISO 15189.

Настройку пламенно-фотометрического анализатора проводили перед каждым измерением.

### **Определение IgE-антител к металлам в сыворотке крови**

Для выявления IgE-антител к ионам металлов мы использовали стандартную иммуноферментную тест-систему фирмы EUROIMMUN (Германия).

В качестве аллергенов были использованы аллергодиски с Ni-HSA, Cr-HSA, Co-HSA (HSA-человеческий сывороточный альбумин).

Концентрацию IgE в исследуемых образцах определяли, внося полученные значения оптиче-

ской плотности в калибровочный график. Уровни антител определяли согласно инструкции.

### **Шкала психологического стресса PSM-25**

Пациентам предлагался ряд утверждений, характеризующих психическое состояние за последнюю неделю с помощью 8-балльной шкалы. Подсчитывалась сумма всех ответов – интегральный показатель психической напряженности (ППН). Вопрос 14 оценивается в обратном порядке. Чем больше ППН, тем выше уровень психологического стресса [13].

Методика «ТиД» (тревожность и депрессия). Оценку состояния тревожности и депрессии, обусловленного неуравновешенностью нервных процессов, проводили с использованием методики «ТиД» [14]. Методика позволяет выявить состояние тревожности и депрессии, а также хорошее психическое состояние; кроме того, некоторых пациентов оказывается невозможным отнести к перечисленным категориям, так как у них выявляются промежуточные значения, говорящие о неопределенности данных.

Вопросник состоит из 20 пунктов, на каждый из которых пациент отвечает по схеме:

- указанных в вопросе состояний никогда не было – 5 баллов;
- встречаются очень редко – 4 балла;
- бывают временами – 3 балла;
- бывают часто – 2 балла;
- почти постоянно или всегда – 1 балл.

После перекодировки в соответствии с табличными значениями подсчитывают алгебраическую сумму диагностических коэффициентов для каждой шкалы отдельно. Алгебраическая сумма коэффициентов, большая +1,28, свидетельствует о хорошем психическом состоянии. Сумма, меньшая -1,28, говорит о выраженной психической напряженности, тревожности, депрессии. Промежуточные значения (от -1,28 до +1,28) говорят о неопределенности данных. Пограничные значения характеризуются коэффициентами в пределах от -5,6 до -1,28.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась при помощи программы STATISTICA 10.0. 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 параме-

тров использовали анализ ранговой корреляции Spearman (непараметрический) с уровнем статистической значимости  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Уровень психологического стресса у пациентов при HCM.

Измерение стрессовых ощущений в соматических, поведенческих и эмоциональных показателях представлено в таблице 2.

При оценке психологического статуса пациентов были выявлены различия по всем показателям между здоровыми лиц и пациентами 2 группы ( $p < 0,05$ ). По сравнению с пациентами 1 группы разница была недостоверна по таким параметрам, как «ППН  $\geq 155$  баллов» и «Тревожность и депрессия». Так, ППН  $\geq 155$  баллов встречался у 1 (5,9%) пациента контрольной группы и у 2 (11,1%) пациентов 1 группы.

Обращает на себя внимание тот факт, что у 14 (77,8%) опрошенных пациентов 2 группы ППН был больше 155 баллов, что свидетельствует о высоком уровне стресса, о состоянии дезадаптации и психического дискомфорта, необходимости применения широкого спектра средств и методов для снижения нервно-психической напряженности, психологической разгрузки, изменения стиля мышления и жизни. Кроме того, у 13 (72,2%) пациентов 2 группы чаще встречались тревожность и депрессия и реже (5,6%) – хорошее психическое состояние.

Однако пациенты 1 группы по сравнению с пациентами 2 группы достоверно чаще имели хорошее психическое состояние и достоверно реже – тревожность и депрессию.

Таким образом, психологическое тестирование выявило ряд особенностей со стороны высшей нервной деятельности у пациентов с жалобами на HCM, таких как меньшая частота встречаемости устойчивых типов высшей нервной деятельности. По результатам тестирования методикой «Тид» у пациентов контрольной группы, достоверно чаще встречается хорошее психическое состояние и достоверно реже – тревожность и депрессия, а также имеется более низкий показатель психической напряженности.

### Определение IgE-антител в сыворотке крови

IgE-антитела к Ni-HSA в 1 группе выявлены у 14 (77,7%) пациентов в ИФА, а также у 2 (11,1%) пациентов 2 группы. При обследовании сывороток крови пациентов контрольной группы IgE-антитела к Ni-HSA были выявлены у 1 (5,9%) пациента (табл. 3).

IgE-антитела к Cr-HSA в 1 группе обнаружены у 12 (66,6%) пациентов; во 2 группе – у 2 (11,1%) пациентов. В контрольной группе обнаружены IgE-антитела к Cr -HSA методом ИФА у 1 (5,9 %) пациента.

Методом ИФА IgE-антитела к Co-HSA в 1 группе выявлены у 10 (52,6%) пациентов, а также у 1 (5,6%) пациента 2 группы. В контрольной группе IgE-антитела к Co-HSA выявлены не были. IgE-антитела к металлам выявлялись достоверно чаще у пациентов 1 группы, что указывало на то, что причиной возникновения HCM у них являлась гиперчувствительность.

### Определение кортизола в РЖ

Как показано в таблице 4, до снятия орто-

Таблица 2 – Психологическая характеристика исследуемых пациентов

| Группы          | Показатель психической напряженности |                                   |                                | Показатели психического состояния «Тид» |                                |                                  |
|-----------------|--------------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------|---|--------------------------------|----------------------------------|
|                 | ППН $\leq 100$ баллов<br>n (%)       | ППН от 100 до 154 баллов<br>n (%) | ППН $\geq 155$ баллов<br>n (%) | Хорошее психическое состояние<br>n (%)  | Неопределенные данные<br>n (%) | Тревожность и депрессия<br>n (%) |
| 1 группа (n=18) | 7 (38,9%)*                           | 9 (50%)*                          | 2 (11,1%)                      | 10 (55,6%)+                             | 6 (33,3%)*                     | 2 (11,1%)+                       |
| 2 группа (n=18) | 2 (11,1%)*+                          | 2 (11,1%)*+                       | 14 (77,8%)*+                   | 1 (5,6%)*+                              | 4 (22,2%)*+                    | 13 (72,2%)*+                     |
| 3 группа (n=17) | 13 (76,5%)                           | 3 (17,6%)                         | 1 (5,9%)                       | 14 (82,3%)                              | 2 (11,8%)                      | 1 (5,9%)                         |

Примечание: \* – отличие между группами с  $p < 0,05$  по сравнению с контрольной группой; + – отличие между 1 группой с  $p < 0,05$  по сравнению со 2 группой.

Таблица 3 – Частота наличия IgE-антител к металлам у пациентов

| Группы пациентов | Ni-HSA n (%)  | Cr-HSA n (%)  | Co-HSA n (%) |
|------------------|---------------|---------------|--------------|
| 1 группа (n=18)  | 14 (77,7%) *+ | 12 (66,6%) *+ | 9 (50%) *+   |
| 2 группа (n=18)  | 2 (11,1%)     | 2 (11,1%)     | 1 (5,6%)     |
| 3 группа (n=17)  | 1 (5,9%)      | 1 (5,9%)      | 0            |

Примечание: \* – отличие между группами с  $p < 0,05$  по сравнению с контрольной группой; + – отличие между 1 группой с  $p < 0,05$  по сравнению со 2 группой.

Таблица 4 – Уровни кортизола (нг/мл) в РЖ пациентов до и через 1 месяц после снятия ортопедических конструкций  $Me \pm std$

| Группы пациентов | Уровень кортизола в РЖ до снятия | Уровень кортизола в РЖ через 1 месяц после снятия |
|------------------|----------------------------------|---|
| Группа 1 (n=18)  | 6,52±3,21*                       | 3,61±2,53×*+                                      |
| Группа 2 (n=18)  | 7,23±2,98*                       | 6,47±3,56*  |
| Группа 3 (n=17)  | 3,89±2,47                        | 4,11±3,06   |

Примечание: × – отличие внутри группы с  $p < 0,05$  до и после снятия ортопедических конструкций; \* – отличие между группами с  $p < 0,05$  по сравнению с контрольной группой; + – отличие между 1 группой с  $p < 0,05$  по сравнению со 2 группой.

педических конструкций у пациентов 1 и 2 групп был выявлен более высокий уровень кортизола в РЖ по сравнению с пациентами контрольной группы. Через 1 месяц после снятия ортопедических конструкций в 1 группе уровень кортизола снижался, в отличие от 2-й группы (табл. 4).

Обращает на себя внимание тот факт, что через 1 месяц после снятия ортопедических конструкций в 1 группе пациентов уровень кортизола в РЖ был снижен по сравнению с таковым у пациентов 2 группы. По нашему мнению, повышение уровня кортизола у пациентов 1 группы было связано с наличием аллергии на КСМ, что подтверждается частотой обнаружения IgE-антител. У пациентов 2 группы уровень кортизола достоверно не изменялся после удаления причинных конструкций, что указывает на отсутствие взаимосвязи между зубопротезными конструкциями и уровнем кортизола в РЖ.

Анализ корреляции между уровнем кортизола и наличием IgE-антител к металлам в 1 группе пациентов (с Ni-HSA –  $R_{\text{Spearman}} = 0,75$ ;  $p < 0,05$ ), с Co-HSA –  $R_{\text{Spearman}} = 0,63$ ;  $p < 0,05$  и с Cr-HSA –  $R_{\text{Spearman}} = 0,41$ ;  $p < 0,05$ ) указывает на то, что причина повышения уровня кортизола у этих пациентов – аллергия на КСМ. У пациентов без аллергии, но с жалобами на НСМ (2 группа), через 1 месяц после удаления ортопедических конструкций снижения исходно повышенного уровня кортизола не происходит (до снятия – 7,23±2,98 нг/

мл, после – 6,47±3,56 нг/мл), при этом уровень кортизола сильно коррелирует с показателем психической напряженности (уровнем стресса) ( $R_{\text{Spearman}} = 0,88$ ;  $p < 0,05$ ).

#### Определение уровня ионов калия в РЖ

У пациентов 1 группы показатели среднего уровня  $K^+$  в РЖ до снятия причинных ортопедических конструкций составил 78,52 [70,8; 82,3] мг/дл, а спустя 1 месяц после снятия – 52,4 [40,1; 66,3] мг/дл (табл. 5). Следовательно, устранение индуктора аллергии снижало уровень  $K^+$  в РЖ.

В 1 группе пациентов установлена корреляция между уровнем калия и наличием IgE-антител к металлам: с Ni-HSA –  $R_{\text{Spearman}} = 0,81$ ;  $p < 0,05$ , с Co-HSA –  $R_{\text{Spearman}} = 0,72$ ;  $p < 0,05$  и с Cr-HSA –  $R_{\text{Spearman}} = 0,64$ ;  $p < 0,05$ .

Уровень  $K^+$  в РЖ у пациентов 2 группы до снятия ортопедических конструкций составил 79,4 [69,3; 87,9] мг/дл, а спустя 1 месяц после снятия – 76,4 [67,5; 82,7] мг/дл (табл. 5). Исходный уровень  $K^+$  в этой группе был повышен, по сравнению с уровнем  $K^+$  после снятия протезов. Повидимому, это связано с повышенным уровнем кортизола и ППН у этих пациентов. У пациентов 2 группы установлена корреляция между уровнем калия и кортизола –  $R_{\text{Spearman}} = 0,77$ ;  $p < 0,05$ .

Уровень  $K^+$  в РЖ у пациентов контрольной группы до снятия ортопедических конструкций составил 61,4 [49,4; 68,5] мг/дл, а спустя 1 месяц

Таблица 5 – Показатели среднего уровня К<sup>+</sup> (мг/дл) в ротовой жидкости у пациентов до и после снятия причинных ортопедических конструкций Me [25%;75%]

| Группы пациентов | Уровень кортизола в РЖ до снятия | Уровень кортизола в РЖ через 1 месяц после снятия |
|------------------|----------------------------------|---|
| Группа 1 (n=18)  | 88,52 [72,8; 95,3]               | 52,4 [40,1; 66,3]×*+                              |
| Группа 2 (n=18)  | 79,4 [69,3;87,9]*                | 76,4 [67,5;82,7]*                                 |
| Группа 3 (n=17)  | 61,4 [49,4;68,5]                 | 55,2 [45,9; 62,3]                                 |

Примечание: ×– отличие внутри группы с  $p<0,05$  до и после снятия ортопедических конструкций; \* – отличие между группами с  $p<0,05$  по сравнению с контрольной группой; + – отличие между 1 группой с  $p<0,05$  по сравнению со 2 группой.

после снятия – 55,2 [45,9;62,3] мг/дл.

Исходя из полученных данных, можно судить о том, что тест выброса ионов калия в РЖ позволяет объективно оценивать сенсбилизацию и влияние зубопротезных материалов на местную реактивность СОПР.

По изменению выброса ионов калия из лейкоцитов РЖ до и после снятия причинных конструкций можно сделать выводы об участии лейкоцитов в патогенезе НСМ. У пациентов с НСМ предположительно аллергического происхождения отмечается снижение выброса ионов калия из лейкоцитов через месяц после снятия протезов по сравнению с исходным уровнем.

### Заключение

1. У всех пациентов с НСМ уровень кортизола и калия в РЖ был повышен. У пациентов с объективными клиническими симптомами НСМ (n=18) и наличием IgE-антител к металлам из зубопротезных сплавов в крови через 1 месяц после удаления ортопедических конструкций происходит снижение уровня кортизола (до удаления – 6,52±3,21 нг/мл; после удаления – 3,61±2,53 нг/мл) и калия (до удаления – 88,52 [72,8; 95,3] мг/дл после удаления – 52,4 [40,1; 66,3] мг/дл) в РЖ ( $p<0,05$ ).

2. Снижение уровня кортизола и калия в РЖ, после удаления ортопедических конструкций, наличие IgE-антител к металлам в сыворотке крови и его с уровнем кортизола (с Ni-HSA –  $R_{\text{Spearman}}=0,75$ ;  $p<0,05$ , с Co-HSA –  $R_{\text{Spearman}}=0,63$ ;  $p<0,05$  и с Cr-HSA –  $R_{\text{Spearman}}=0,41$ ;  $p<0,05$ ) и калия (с Ni-HSA –  $R_{\text{Spearman}}=0,81$ ;  $p<0,05$ ), с Co-HSA –  $R_{\text{Spearman}}=0,72$ ;  $p<0,05$  и с Cr-HSA –  $R_{\text{Spearman}}=0,64$ ;  $p<0,05$ ) у пациентов с объективными клиническими симптомами НСМ (n=18) позволяют выделить аллергический тип НСМ, что объясняет целесоо-

бразность и адекватность замены причинных ортопедических конструкций у пациентов.

3. У пациентов с жалобами на НСМ, но без IgE-антител к металлам и без объективных клинических симптомов (n=18) через 1 месяц после удаления ортопедических конструкций исходно повышенный уровень кортизола (до удаления – 7,23±2,98 нг/мл, после удаления – 6,47±3,56 нг/мл) и содержание калия (до удаления – 79,4 [69,3;87,9] мг/дл; после удаления – 76,4 [67,5;82,7] мг/дл) не снижались ( $p<0,05$ ), при этом они сильно коррелировали с показателем психической напряженности (уровнем стресса) (кортизол –  $R_{\text{Spearman}}=0,88$ ;  $p<0,05$ ; калий –  $R_{\text{Spearman}}=0,79$ ;  $p<0,05$ ), что позволяет выделить психосоматический тип НСМ.

4. Жалобы пациентов с психосоматическим типом НСМ часто меняются (вид, локализация, интенсивность), а после удаления ортопедических конструкций симптомы не угасают, т.е. не имеют патогенетической и клинической взаимосвязи с неблагоприятным воздействием КСМ. Поэтому данный тип НСМ не относится к компетенции врача-стоматолога.

### Литература

1. McGinley, E. L. Biocompatibility effects of indirect exposure of base-metal dental casting alloys to a human-derived three-dimensional oral mucosal model / E. L. McGinley, G. P. Moran, G. J. Fleming // J. Dent. – 2013 Nov. – Vol. 41, N 11. – P. 1091–1100.
2. Psychiatric disorders in burning mouth syndrome / F. T. de Souza [et al.] // J. Psychosom. Res. – 2012 Feb. – Vol. 72, N 2. – P. 142–146.
3. Woda, A. Steroid dysregulation and stomatodynia (burning mouth syndrome) / A. Woda, T. Dao, C. Gremeau-Richard // J. Orofac. Pain. – 2009. – Vol. 23, N 3. – P. 202–210.
4. Dental managment medically compromise patient / J. Little [et al.]. – 8th ed. – Maryland Heights, Missouri : Mosby, 2012. – 736 p.

5. Anxiety and salivary cortisol levels in patients with burning mouth syndrome: casecontrol study / J. M. Amenábar [et al.] // Oral. Surg. Oral. Med. Oral. Pathol. Oral. Radiol. Endod. – 2008 Apr. – Vol. 105, N 4. – P. 460–465.
6. Jensen, J. L. Clinical implications of the dry mouth. Oral mucosal diseases / J. L. Jensen, P. Barkvoll // Ann. N. Y. Acad. Sci. – 1998 Apr. – Vol. 842. – P. 156–162.
7. Shah, B. Evaluation of salivary cortisol and psychological factors in patients with oral lichen planus / B. Shah, L. Ashok, G. P. Sujatha // Indian. J. Dent. Res. – 2009 Jul-Sep. – Vol. 20, N 3. – P. 88–92.
8. Nakagawa, A. Changes of salivary cortisol and chromogranin A levels in patients with burning mouth syndrome / A. Nakagawa, H. Yoshida, S. Morita // J. Osaka Den. Univer. – 2010. – Vol. 44, N 1. – P. 57–63.
9. Salivary cortisol, 17 $\beta$ -estradiol, progesterone, dehydroepiandrosterone, and  $\alpha$ -amylase in patients with burning mouth syndrome / H. I. Kim [et al.] // Oral. Dis. – 2012 Sep. – Vol. 18, N 6. – P. 613–620.
10. Способ определения сенсibilизации лейкоцитов : а. с. 445690 СССР : МКИ С 12к 1/00 / Д. К. Новиков, В. И. Новикова (СССР). – № 1929991/31–16 ; заявл. 04.06.73 ; опубл. 05.10.74, Бюл. № 37. – 2 с.
11. Карпук, И. Ю. Выявление аллергии и гиперчувствительности к солям металлов путем определения уровня ионов калия в ротовой жидкости / И. Ю. Карпук, Д. К. Новиков // Иммунопатология. Аллергология. Инфектология. – 2016. – № 3. – С. 21–30.
12. Цветаева, Т. В. Динамика натрия, калия, глюкозы и кортизола слюны как показателей адаптационного синдрома у металлургов / Т. В. Цветаева, А. В. Гулин // Вестн. Тамбов. ун-та. Сер. Естествен. и техн. науки. – 2010. – Т. 15, № 1. – С. 89–90.
13. Водопьянова, Н. Е. Психодиагностика стресса / Н. Е. Водопьянова. – СПб. : Питер, 2009. – 336 с.
14. Психологические тесты : в 2 т. / под ред. А. А. Карелина. – М. : ВЛАДОС, 2001. – Т. 1. – 312 с.

*Поступила 04.05.2017 г.*

*Принята в печать 05.06.2017 г.*

## References

1. McGinley EL, Moran GP, Fleming GJ. Biocompatibility effects of indirect exposure of base-metal dental casting alloys to a human-derived three-dimensional oral mucosal model. J Dent. 2013 Nov;41(11):1091-100. doi: 10.1016/j.jdent.2013.08.010
2. de Souza FT, Teixeira AL, Amaral TM, dos Santos TP, Abreu MH, Silva TA, et al. Psychiatric disorders in burning mouth syndrome. J Psychosom Res. 2012 Feb;72(2):142-6. doi: 10.1016/j.jpsychores.2011.11.008
3. Woda A, Dao T, Gremeau-Richard C. Steroid dysregulation and stomatodynia (burning mouth syndrome). J Orofac Pain. 2009 Summer;23(3):202-10.
4. Little J, Falace D, Miller C, Rhodus N. Dental managment medically compromise patient. 8th ed. Maryland Heights, Missouri: Mosby; 2012. 736 p.
5. Amenábar JM, Pawlowski J, Hilgert JB, Hugo FN, Bandeira D, Lhüller F, et al. Anxiety and salivary cortisol levels in patients with burning mouth syndrome: casecontrol study. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2008 Apr;105(4):460-5. doi: 10.1016/j.tripleo.2007.10.002
6. Jensen JL, Barkvoll P. Clinical implications of the dry mouth. Oral mucosal diseases. Ann N Y Acad Sci. 1998 Apr;842:156-62.
7. Shah B, Ashok L, Sujatha GP. Evaluation of salivary cortisol and psychological factors in patients with oral lichen planus. Indian J Dent Res. 2009 Jul-Sep;20(3):288-92. doi: 10.4103/0970-9290.57361
8. Nakagawa A, Yoshida H, Morita S. Changes of salivary cortisol and chromogranin A levels in patients with burning mouth syndrome. J Osaka Den Univer. 2010;44(1):57-63. doi: 10.18905/jodu.44.1\_57
9. Kim HI, Kim YY, Chang JY, Ko JY, Kho HS. Salivary cortisol, 17 $\beta$ -estradiol, progesterone, dehydroepiandrosterone, and  $\alpha$ -amylase in patients with burning mouth syndrome. Oral Dis. 2012 Sep;18(6):613-20. doi: 10.1111/j.1601-0825.2012.01937.x.
10. Novikov DK, Novikova VI. (SSSR). Way of definition of a sensibilization of leucocytes: a s 445690 SSSR: MKI S 12k 1/00. № 1929991/31-16; zaiavl 04.06.73; opubl 05.10.74, Biul № 37. 2 p. (In Russ.)
11. Karpuk IYu, Novikov DK. Identification of allergies and hypersensitivity to salts of metals by determining the level of potassium ions in the oral fluid. Immunopatologija Allergologija Infektologija. 2016;(3):21-30. (In Russ.)
12. Tsvetaeva TV, Gulín AV. Dynamics of sodium, a potassium, a glucose and a hydrocortisone of saliva as indicators of an adaptic syndrome at metallurgists. Vestn Tambov Un-ta Ser Estestven Tekhn Nauki. 2010;15(1):89-90. (In Russ.)
13. Vodop'yanova NE NE. Psychodiagnostics of stress. Saint Petersburg, RF: Piter; 2009. 336 p.
14. Karelin AA, red. Psychological tests: v 2 t. Moscow, RF: VLADOS; 2001. T 1. 312 p. (In Russ.)

*Submitted 04.05.2017*

*Accepted 05.06.2017*

## Сведения об авторах:

Карпук И.Ю. – к.м.н., доцент, докторант кафедры клинической иммунологии и аллергологии с курсом ФПК и ПК, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет.

## Information about authors:

Karpuk I.Y. – Candidate of Medical Sciences, associate professor, doctoral candidate of the Chair of Clinical Immunology



*&Allergology with the course of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University.*

**Адрес для корреспонденции:** Республика Беларусь, 210029, ул. Правды, д. 66, кв. 112. E-mail: [ikarpuk@mail.ru](mailto:ikarpuk@mail.ru) – Карпук Иван Юрьевич.

**Correspondence address:** Republic of Belarus, 210029, Vitebsk, 66 Pravdy str., 112. E-mail: [ikarpuk@mail.ru](mailto:ikarpuk@mail.ru) – Ivan Y. Karpuk.