



Походенько-Чудакова И.О. ✉, Али Тергам Абдуламир Али
Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Современная информация о факторе некроза опухоли в ротовой жидкости у лиц с третьими молярами в полости рта и у пациентов с травматическими переломами нижней челюсти. Обзор литературы

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: разработка концепции и структуры исследования, подготовка текста, редактирование – Походенько-Чудакова И.О.; сбор материала, анализ полученных данных, подготовка текста – Али Тергам Абдуламир Али.

Подана: 13.10.2022
Принята: 24.10.2022
Контакты: ip-c@yandex.ru

Резюме

Цель. На основании анализа сведений, представленных в специальной литературе, содержащих как экспериментальную, так и клиническую составляющие при исследовании вопросов определения фактора некроза опухоли (ФНО) в биологических средах организма, в том числе в ротовой жидкости (РЖ) у лиц с третьими молярами в полости рта и у пациентов с травматическими переломами нижней челюсти, выявить нерешенные задачи и определить направление дальнейшего исследования.

Материалы и методы. Проведен анализ специальной литературы за последние 15 лет по вопросам определения ФНО в биологических средах организма, в том числе в РЖ у лиц с третьими молярами в полости рта и у пациентов с травматическими переломами нижней челюсти.

Результаты. Выявлены единичные публикации, содержащие результаты анализа уровня содержания ФНО в РЖ у лиц с третьими молярами. Исследован уровень содержания ФНО в естественной биологической среде полости рта у лиц с острой болью после операции удаления третьего моляра; доказано, что послеоперационный отек и воспалительная контрактура жевательных мышц могут быть прогнозируемы на основании уровня содержания ФНО в РЖ.

С учетом того, что присутствие третьих моляров в большинстве клинических ситуаций сопровождается воспалительно-деструктивными процессами, чаще поражениями периодонта, важными являются данные об уровне содержания ФНО в РЖ, провоцирующего процесс деструкции костной ткани путем активации остеокластической резорбции.

Заключение. Изложенное обосновывает необходимость проведения исследования по определению уровня содержания ФНО в ротовой жидкости у пациентов с травматическими переломами нижней челюсти при наличии в полости рта третьих моляров и при их отсутствии.

Ключевые слова: жидкостные среды организма, ротовая жидкость, иммунологические показатели, фактор некроза опухоли, перелом челюсти, нижняя челюсть, третий моляр

Pohodenko-Chudakova I. ✉, Ali Thergam Abdulameer Ali
Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Up-to-date Information on Tumor Necrosis Factor in Oral Fluid of Patients with Third Molars in Oral Cavity and in Patients with Traumatic Fractures of Lower Jaw. Literature Review

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: development of the concept and structure of the study, preparation of the text, editing – Pohodenko-Chudakova I.; collection of material, analysis of the data obtained, preparation of the text – Ali Thergam Abdulameer Ali.

Submitted: 13.10.2022

Accepted: 24.10.2022

Contacts: ip-c@yandex.ru

Abstract

Purpose. To identify unsolved problems and determine the ways of the study according to the analysis of the information presented in the specialized literature containing experimental and clinical parts in the study of the issues of determining the tumor necrosis factor (TNF) in biological environments of the body, including in the oral fluid (OF) in patients with third molars in the oral cavity and in patients with traumatic fractures of the mandible.

Materials and methods. The analysis of special literature for the last 15 years on the determination of TNF in biological environments of the body including in the OF in patients with third molars in the oral cavity and in patients with traumatic fractures of the lower jaw.

Results. Few publications containing the results of the analysis of the level of TNF content in the RV in persons with third molars have been identified. The level of TNF content in the natural biological environment of the oral cavity was studied in patients with acute pain after surgery for the third molar removal and it was proved that postoperative edema and inflammatory contracture of the masticatory muscles can be predicted based on the level of TNF content in the OF.

Taking into account that the presence of third molars in most clinical cases is accompanied by inflammatory and destructive processes, more often by periodontal lesions, data on the level of TNF content in the OF provoking the process of destruction of bone tissue by activating osteoclastic resorption are important.

Conclusion. The mentioned above confirms the need to make a study to determine the mentioned indicator in patients with traumatic fractures of the lower jaw in the presence of third molars in the oral cavity and in their absence.

Keywords: body fluids, oral fluid, immunological parameters, tumor necrosis factor, jaw fracture, mandible, third molar

■ ВВЕДЕНИЕ

Фактор некроза опухоли (ФНО) представляет собой внеклеточный белок, многофункциональный провоспалительный цитокин, который в основном синтезируется моноцитами и макрофагами. Он способен оказывать влияние на липидный обмен, коагуляцию, устойчивость к инсулину, функционирование эндотелия [1]. Кроме того, ФНО стимулирует продукцию интерлейкинов (цитокина, отвечающего за реакцию воспаления (ИЛ-1); интерлейкина-6 (ИЛ-6), являющегося основным медиатором острых воспалительных процессов в тканях; интерлейкина-8 (ИЛ-8), или фактора, активирующего нейтрофилы), интерферона гамма; активирует лейкоциты – один из наиболее важных факторов защиты от внутриклеточных паразитов и вирусов; активирует ядерный транскрипционный фактор (NF-κB). Избыточная продукция ФНО способствует возникновению расстройств гемодинамики, вызывает цитотоксическое воздействие на клетки организма [2]. Нарушения ФНО у человека ассоциированы с различными заболеваниями [3–5].

Наиболее часто как в экспериментальной [6], так и в клинической медицине для исследования ФНО в качестве биологической среды обследуемого объекта используют сыворотку или плазму крови [7]. В то же время в связи с тем, что цитокины являются локальными медиаторами, считается наиболее целесообразным исследовать их уровни в заинтересованных тканях после экскреции тканевых протеинов *in vitro* или в биологических жидкостях [8]. Известно, что при развитии воспалительного процесса, аллергических реакций и аутоиммунных заболеваний значимые уровни цитокинов, в том числе и ФНО, могут быть определены в слезной жидкости [9], кистозной жидкости [10], десневой жидкости [11], слюне, моче [12], смывах из полостей [8], спинномозговой жидкости [13], в конденсате выдыхаемого воздуха [14].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

На основании анализа сведений, представленных в специальной литературе, содержащих как экспериментальную, так и клиническую составляющие при исследовании вопросов определения ФНО в биологических средах организма, в том числе в ротовой жидкости у лиц с третьими молярами в полости рта и у пациентов с травматическими переломами нижней челюсти, выявить нерешенные задачи и определить направление дальнейшего исследования.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проанализирована доступная отечественная и зарубежная специальная литература по вопросам экспериментальных и клинических исследований определения фактора некроза опухоли в биологических средах организма, в том числе в ротовой жидкости у лиц с третьими молярами в полости рта и у пациентов с травматическими переломами нижней челюсти. В перечень анализируемых источников вошли: периодические издания за последние 15 лет и базовые руководства, монографии и статьи без срока давности. Для осуществления анализа был использован описательный метод.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В периодической печати представлено достаточно большое число работ, в которых приводится информация об уровне содержания ФНО при стоматологической патологии как в тканях [15, 16], так и в жидкостных средах организма – в сыворотке крови [17], в ротовой жидкости (РЖ) [18].

Ротовая жидкость является оптимальной жидкостной средой организма для исследования, так как ее получение не связано с инвазивными манипуляциями, не требует специально оборудованных помещений, дорогостоящей техники и дополнительного обучения персонала. При необходимости ее получение для анализа можно осуществлять требуемое число раз [19]. Кроме того, неоднократно доказано, что, в отличие от периферической крови, иммунологические показатели биологических жидкостей из инфекционно-воспалительного очага способны указывать на выраженность как местного, так и системного воспаления и имеют большое диагностическое и оценочное значение [20, 21]. Определено, что инфекционно-воспалительный процесс, затрагивающий слизистые оболочки, коррелирует с уровнем мукозальных антител лучше, чем с уровнем содержания антител в сыворотке крови, так как состав биологической жидкости, находящейся в непосредственной близости к инфекционно-воспалительному очагу, тесно связан с воспалительными реакциями [22].

В анналах периодической печати присутствует достаточное число публикаций, указывающих на информативность показателей РЖ как при соматической [23], так и при стоматологической патологии [24], в том числе при хирургической патологии челюстно-лицевой области и шеи [25], включая травматические повреждения челюстей [26].

В специальной литературе есть единичные публикации, содержащие результаты исследования уровня содержания ФНО в ротовой жидкости у лиц с третьими молярами.

G.M. Weckwerth et al. (2021) исследован уровень содержания фактора некроза опухоли в естественной биологической среде полости рта у лиц с острой болью после операции сложного атипичного удаления третьего моляра. Авторами на достаточном клинико-лабораторном материале объективно доказано, что степень послеоперационного отека и выраженность послеоперационной воспалительной контрактуры жевательных мышц могут быть прогнозируемы на основании уровня содержания ФНО в ротовой жидкости [27].

С учетом ранее определенного факта, указывающего на то, что присутствие третьих моляров в абсолютном большинстве клинических ситуаций сопровождается наличием воспалительно-деструктивных процессов, из числа которых существенную часть составляют поражения периодонта [28], важными и перспективными представляются данные о цитокинах, в том числе уровне содержания в ротовой жидкости ФНО, провоцирующих процесс деструкции костной ткани путем активации остеокластической резорбции, стимулирующих остеолиз альвеолярного гребня [29, 30].

Имеются работы, содержащие результаты исследований уровня содержания ФНО в ротовой жидкости при хирургической патологии челюстно-лицевой области [31]. При этом только отдельные статьи посвящены анализу уровня содержания ФНО в сыворотке крови при травмах челюстно-лицевой области [32]. Авторы указывают на то, что у лиц с последствиями сочетанной черепно-лицевой травмы имеет место повышение уровня содержания ФНО сыворотки крови в сравнении с контролем.

Также было подчеркнуто, что в более ранние сроки от момента получения травмы уровень содержания провоспалительных цитокинов выше, чем в отдаленные сроки наблюдения.

В то же время доказанным является тот факт, что травматические повреждения челюстно-лицевой области, в том числе и челюстных костей, сопровождаются черепно-мозговой травмой [33]. Однако в доступной отечественной и зарубежной специальной литературе нами не найдено работ, исследующих уровень ФНО в ротовой жидкости при черепно-челюстно-лицевой травме, в том числе и при переломе нижней челюсти.

В периодических изданиях присутствуют только единичные публикации, посвященные уровню цитокинов, в том числе и уровню содержания ФНО в ротовой жидкости у пациентов с остеонекрозом челюстей, вызванным приемом наркотических средств [34], где авторы указывают, что ключевой клеткой врожденного иммунитета является макрофаг (МФ). При остеонекрозе, обусловленном приемом синтетических наркотических средств, включающих в свой состав красный фосфор, активизируется выработка МФ и производство ими повышенного числа цитокинов. В связи с этим можно предполагать, что функция претерпевает изменения сообразно создавшимся условиям, что аналогично опухолевому процессу, способному приводить к снижению тканевого обмена и некрозу костей челюстно-лицевой области.

В исследовании, представленном Е.В. Поповой и соавт. (2016), указано на важную роль нарушений в системе провоспалительных цитокинов, в том числе и ФНО, при хроническом посттравматическом остеомиелите нижней челюсти. В работе подчеркнуто, что локальные показатели передают более выраженную картину местного воспаления и могут иметь диагностическое значение. Авторы сообщают, что при хроническом посттравматическом остеомиелите нижней челюсти в стадии обострения установлена неконтролируемая гиперактивация ИЛ-17 как одного из компонентов системного воспалительного ответа. Это, в свою очередь, нарушает процессы репаративного остеогенеза и свидетельствует о необходимости коррекции цитокинового статуса [35].

В то же время в периодической печати и в базовых источниках нами не найдено информации об уровне содержания ФНО в ротовой жидкости пациентов с травматическими переломами нижней челюсти как при наличии в полости рта третьих моляров, так и при отсутствии последних, что указывает на целесообразность восполнения существующих пробелов в знаниях по данному вопросу.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Каждый из представленных доводов, как и их совокупность, убедительно свидетельствует об информативности исследуемого показателя – уровня содержания ФНО в ротовой жидкости – как при травматических повреждениях челюстей, так и при воспалительно-деструктивных осложнениях, в значительной мере нарушающих гомеостаз полости рта и организма пациента. Это обосновывает необходимость проведения исследования по определению упомянутого показателя у лиц с травматическими переломами нижней челюсти при наличии в полости рта третьих моляров и при их отсутствии.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Sbojchakov V.B. *Tumor necrotic factor*. St. Petersburg: SpetsLit. 2017; 608 p. (in Russian)
2. Markova T.N., Mishchenko N.K., Petina D.V. Adipocytokines: modern definition, classification and physiological role. *Problems of Endocrinology*. 2022;68(1):73–80. doi: 10.14341/probl12805. (in Russian)
3. Topolyanskaya S.V. Tumor necrosis factor-alpha and age-related pathologies. *The Russian Archives of Internal Medicine*. 2020;10(6):414–421. doi: 10.20514/2226-6704-2020-10-6-414-421. (in Russian)
4. Sall T.S., Shcherbakova E.S., Sitkin S.I., Vakhitov T.Ya., Bakulin I.G., Demyanova E.V. Molecular mechanisms of non-alcoholic fatty liver disease development. *Profilakticheskaya Meditsina*. 2021;24(4):120–131. doi: 10.17116/profmed202124041120. (in Russian)
5. Rolski F., Blyszczuk P. Complexity of TNF-α signaling in heart disease. *J. Clin. Med*. 2020;9(10):3267. doi: 10.3390/jcm9103267
6. Dib P., Zhang Y., Ihnat M.A., Gallucci R.M., Standifer K.M. TNF-alpha as an initiator of allodynia and anxiety-like behaviors in a preclinical model of PTSD and comorbid pain. *Front Psychiatry*. 2021;12:721999. doi: 10.3389/fpsy.2021.721999
7. Kruchinkina E.V., Ryabov V.V. Immune response in decompensated chronic heart failure of ischemic origin. *Russ. J. Cardiol*. 2018;153(1):72–77. doi: 10.15829/1560-4071-2018-1-72-77. (in Russian)
8. Simbircev A.S., Totoljan A.A. Cytokines in laboratory diagnostics. *Infectious Diseases. News. Poinions. Training*. 2015;2:82–98. (in Russian)
9. Baranov V.I., Markova E.V. Determination of vascular endothelial dysfunction markers in the tear fluid in pseudoexfoliation glaucoma. *Bashkortostan Medical J*. 2018;13(1):58–61. (in Russian)
10. Usupbaev A.Ch., Kutbolsun ulu U., Kuzbaev R.E. Determinations of tumor necrosis factor alpha, interleukin-4 and interleukin-6 in a cystose liquid of the epididymis. *Experimental and Clin. Urology*. 2021;14(4):102–106. doi: 10.29188/2222-8543-2021-14-4-102-106. (in Russian)
11. Bibi T., Khurshid Z., Rehman A., Imran E., Srivastava K.Ch., Shrivastava D. Gingival crevicular fluid (GCF): a diagnostic tool for the detection of periodontal health and diseases. *Molecules*. 2021;26(5):1208. doi: 10.3390/molecules26051208
12. Ruacho G., Lira-Junior R., Gunnarsson I., Svenungsson E., Boström E.A. Inflammatory markers in saliva and urine reflect disease activity in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus Sci. Med*. 2022;9(1):e000607. doi: 10.1136/lupus-2021-000607
13. Ziai W.C., Parry-Jones A.R., Thompson C.B., Sansing L.H., Mullen M.T., Murthy S.B., Mould A., Nekoovaght-Tak S., Hanley D.F. Early inflammatory cytokine expression in cerebrospinal fluid of patients with spontaneous intraventricular hemorrhage. *Biomolecules*. 2021;11(8):1123. doi: 10.3390/biom11081123
14. Tereshchenko S.Yu., Malinchik M.A., Smolnikova M.V. Inflammatory markers in exhaled breath condensate in bronchial asthma. *Meditsinskiy sovet*. 2021;16:212–223. doi: 10.21518/2079-701X-2021-16-212-223. (in Russian)
15. Shheglov A.V., Zagorodnjaja E.B., Lushnikova E.L., Nepomnjashih L.M., Oskol'skij G.I. Immunological analysis of the oral mucosa during odontoprepation and tobacco smoking. *Fundamental Res*. 2012;1:139–142. (in Russian)
16. Kim W.J., Park S.Y., Kim O.S., Park H.S., Jung J.Y. Autophagy upregulates inflammatory cytokines in gingival tissue of patients with periodontitis and lipopolysaccharide-stimulated human gingival fibroblasts. *J. Periodontol*. 2022;93(3):380–391. doi: 10.1002/JPER.21-0178
17. Maylyan E.A., Chaykovskaya I.V., Soboleva A.A., Lesnichenko D.A., Kostetskaya N.I. Levels of several cytokines in serum and oral fluid in postmenopausal women with chronic generalized periodontitis and osteoporosis. *Challenges in Modern Medicine*. 2021;44(1):79–91. doi: 10.18413/2687-0940-2021-44-1-79-91. (in Russian)
18. Rabinovich O.F., Rabinovich I.M., Abramova E.S. The role of cytokines and immunoglobulins of the oral fluid in the genesis of autoimmune diseases of the oral mucosa. *Stomatologiya*. 2019;98(6-2):42–45. doi: 10.17116/stomat20199806242. (in Russian)
19. Ramenzoni L.L., Lehner M.P., Kaufmann M.E., Wiedemeier D., Attin T., Schmidlin P.R. Oral diagnostic methods for the detection of periodontal disease. *Diagnostics (Basel)*. 2021;11(3):571. doi: 10.3390/diagnostics11030571
20. Pohodenko-Chudakova I.O., Kabanova A.A. *Electroreflexotherapy in the complex treatment of infectious and inflammatory diseases of the maxillofacial region and neck: monograph*. Vitebsk: VSMU. 2019; 140 p. (in Russian)
21. Springer I.N., Wiltfang J., Dunsche A., Lier G.C., Bartsch M., Warnke P.H., Barth E.L., Terheyden H., Russo P.A.J., Czech N., Acil Y. A new method of monitoring osteomyelitis. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg*. 2007;36(6):527–532. doi: 10.1016/j.ijom.2007.01.001
22. Buryagina N.V., Prashchayev K.I., Bessarabov V.I. The influence age somatic pathology to the assessment of the condition of mucosal immunity of oral cavity in chronic apical periodontitis. *Rus. J. of Dentistry*. 2014;2:30–31. (in Russian)
23. Prokop'eva S.R., Shamitova E.N., Nikolaeva N.V. Possibilities of early diagnosis of diseases by analyzing saliva metabolites. *Internat. Student Sci. Bull*. 2019;2. Available at: <https://eduherald.ru/ru/article/view?id=19583> (accessed 04.10.2022). (in Russian)
24. Aleksandrov M.T., Olesova V.N., Dmitrieva E.F., Namiot E.D., Artyomova O.A., Akhmedov A.N., Razumova S.N. Integrated assessment of hygienic condition of the oral cavity. *Stomatologiya*. 2020;99(4):21–26. doi: 10.17116/stomat20209904121. (in Russian)
25. Pohodenko-Chudakova I.O., Surin A.V. The study of microcrystallization of oral fluid in diseases of the maxillofacial sinus. Literature review. *Med. Newsletter of Vyatka*. 2020;66(2):87–93. doi: 10.24411/2220-7880-2020-10090. (in Russian)
26. Lira-Junior R., Åkerman S., Gustafsson A., Klinge B., Boström E.A. Colony stimulating factor-1 in saliva in relation to age, smoking, and oral and systemic diseases. *Sci. Rep*. 2017;7:7280. doi: 10.1038/s41598-017-07698-4
27. Weckwerth G.M., Dionisio Th.J., Costa Y.M., Zupelari-Gonçalves P., Oliveira G.M., Torres E.A., Bonjardim L.R., Faria F.A.C., Calvo A.M., Moore T., Absher D.M., Santos C.F. Multifocal analysis of acute pain after third molar removal. *Front. Pharmacol*. 2021;12:643874. doi: 10.3389/fphar.2021.643874
28. Pohodenko-Chudakova I.O., Ali Thergam Abdulameer Ali, Taresevich O.M. Retrospective study of frequency and structure of foci of chronic odontogenic infection associated with third molars for young women according to cone beam computed tomography. Part 2. *Dentistry Aesthetics Innovations*. 2019;3(4):434–441. (in Russian)
29. Dedova L.N., Salamevich A.S., Lapitskaya A.V. Aggressive periodontitis (Part 1). *Dentist*. 2013;10(3):57–64. (in Russian)
30. Pohodnaja V.A., Gajvoronskaja T.V. Cytokine profile of oral fluid in pregnant women with inflammatory periodontal diseases. *Internat. J. of Appl. and Fundamental Res*. 2015;3-4:655–660. (in Russian)
31. Avanesov A.M., Sedov Yu.G., Balashova M.E. Pathogenesis of chronic inflammatory processes in the maxillofacial area (peri-implantitis and periodontitis) and squamous cell carcinoma: similarities and differences (review). *Head and Neck Tumors*. 2019;9(1):79–84. doi: 10.17650/2222-1468-2019-9-1-79-84. (in Russian)
32. Volkov E.V., Gandylyan K.S., Karakov K.G., Golt'japina I.A., Vyshlova I.A. Clinical and immunological disorders in combined craniofacial trauma in children. *Modern Problems of Sci. and Edu*. 2014;6. Available at: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=16538> (accessed 04.10.2022). (in Russian)
33. Dzhambaeva N.I., Bojanchan A.S., Dolgova I.N., Karpov S.M., Balandina A.V. Modern view on the problem of maxillofacial trauma. *Internat. J. of Appl. and Fundamental Res*. 2016;5:742–745. (in Russian)
34. Ivanushko T.P., Gankovskaya L.V., Kartashov D.D., Basin E.M., Balyikin R.A. Cytokines level in patients with drag-induced necrosis. *Stomatologiya*. 2014;93(3):28–30. (in Russian)
35. Popova E.V., Semenova O.M., Krasnikov V.E., Kovalevskij D.A. Pathogenetic and diagnostic significance of interleukin-17 in chronic posttraumatic osteomyelitis of the lower jaw. *Modern Problems of Sci. and Edu*. 2016;2. Available at: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=24308> (accessed 09.10.2022). (in Russian)