

بررسی سطح بزاقی اینترفرون گاما در بیماران مبتلا به آفت راجعه دهانی

ماریه هنرمند*^۱، رامین سراوانی^۲، حسین انصاری^۳، ایمان تیموری^۴

مقاله پژوهشی

مقدمه: استوماتیت آفتی راجعه (RAS) اختلالی است که با زخم‌های عودکننده محدود به مخاط دهان در بیمارانی که هیچ نشانه دیگری از بیماری سیستمیک ندارند مشخص می‌گردد. هدف از این مطالعه ارزیابی سطح بزاقی اینترفرون گاما، در بیماران مبتلا به استوماتیت آفتی راجعه (RAS) بود.

روش بررسی: در این مطالعه موردی-شاهدی ۳۰ بیمار مبتلا به RAS (در دوره عود و بهبودی) و ۲۵ فرد سالم به‌عنوان گروه کنترل با هم مقایسه شدند. نمونه‌های بزاقی جهت ارزیابی میزان اینترفرون گاما به روش الایزا بررسی شدند. داده‌ها توسط نرم‌افزار SPSS version 16 و آزمون Mann-U-Whitney و Wilcoxon مورد بررسی قرار گرفت. $P < 0/05$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

نتایج: میانگین سطح بزاقی اینترفرون گاما در بیماران مبتلا به آفت دهان، $31/02 \pm 45/01$ pg/ml و افراد سالم $19/02 \pm 32/04$ pg/ml بود ($P < 0/001$). هم‌چنین میزان اینترفرون گاما در دوره عود $31/02 \pm 45/01$ pg/ml و در دوره بهبودی $52/04 \pm 58/03$ pg/ml بود ($P = 0/67$).

نتیجه‌گیری: میزان اینترفرون گاما بزاق در بیماران مبتلا به RAS نسبت به افراد سالم بیشتر بود.

واژه‌های کلیدی: آفت راجعه دهانی، اینترفرون گاما، بزاق

ارجاع: هنرمند ماریه، سراوانی رامین، انصاری حسین، تیموری ایمان. بررسی سطح بزاقی اینترفرون گاما در بیماران مبتلا به آفت راجعه دهانی. مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد ۱۳۹۹؛ ۲۸ (۹): ۱۶-۳۰۹.

۱- دانشجویار، گروه بیماری‌های دهان، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران.

۲- دانشجویار بیوشیمی بالینی، مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، پژوهشکده سل مقاوم، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران، گروه بیوشیمی بالینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران.

۳- دانشجویار، مرکز تحقیقات ارتقا سلامت، گروه آمار و اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران.

۴- دندانپزشک عمومی، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران.

* (نویسنده مسئول): تلفن: ۰۹۱۵۱۴۲۳۰۱۹، پست الکترونیکی: honarmand56@yahoo.com، صندوق پستی: ۹۸۱۳۷۵۹۳۹۶

مقدمه

استوماتیت آفتی راجعه (RAS) اختلالی است که با زخم‌های عودکننده محدود به مخاط دهان در بیمارانی که هیچ نشانه دیگری از بیماری سیستمیک ندارند مشخص می‌گردد. آفت دهان تقریباً ۲۰٪ کل جمعیت را درگیر می‌سازد. آفت دهان بر اساس ویژگی‌های بالینی به سه نوع طبقه‌بندی می‌شود: زخم‌های مینور، زخم‌های ماژور و زخم‌های هرپتی‌فرم (۱). ایمنی سلولی نقش حیاتی در پاتوژنز آفت دارد. افزایش سلول‌های T Helper 1 (TH1)، سیتولیز کراتینوسیت‌ها و افزایش سلول‌های CD8 T و NK Cell در زمان تشکیل زخم آفتی دیده شده است. شواهد، تخریب موضعی مخاط دهان به وسیله لنفوسیت‌ها را نشان می‌دهد، اما علت آغاز این واکنش‌ها نامشخص است و متغیرهای زیادی مانند عوامل ژنتیکی، نقایص هماتولوژیک، مشکلات ایمنولوژیک و عوامل موضعی مثل تروما، مصرف دخانیات، هورمونی و عوامل میکروبی دیده شده است (۱). محققین بیان کرده‌اند که حضور آنتی‌ژن‌ها (ویروس‌ها، داروها و آلرژی به برخی غذاها و سدیم لوریل فسفات موجود در خمیر دندان‌ها)، کاهش سد مخاطی (تروما، نقایص تغذیه‌ای و قطع مصرف سیگار) و پاسخ ایمنی غیرطبیعی به آنتی‌ژن‌ها منجر تشکیل زخم آفتی می‌شود (۲،۳). اینترفرون گاما یکی از سایتوکاین‌های پیش التهابی است که از سلول‌های T Helper 1 (TH1) ترشح می‌شود. این سایتوکاین نقش مهمی در ایمنی ذاتی و اکتسابی، به‌ویژه در برابر عفونت ویروسی، باکتری درون سلولی و کنترل تومور دارد. همچنین فعالیت سلول‌های کشنده طبیعی (NK) و عملکرد لیزوزومی در ماکروفاژ را افزایش می‌دهد (۴). در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۸ انجام شد میزان اینترفرون گاما بزاق در بیماران مبتلا به لیکن پلان و آفت دهان بررسی شد. در این مطالعه میزان اینترفرون گاما، به‌طور معنی‌داری در افراد مبتلا به آفت دهان نسبت به گروه کنترل بالاتر بود (۵).

Ozyurt و همکاران در سال ۲۰۱۴ سیتوکاین‌های T Helper 1 و T Helper 2 سرم در بیماران مبتلا به آفت دهانی را بررسی

کردند. در این مطالعه سطح سرمی اینترفرون گاما در افراد مبتلا به آفت دهان بیشتر از گروه کنترل بود (۶). همان‌طور که ذکر گردید، ایمنی سلولی به‌ویژه سلول‌های T Helper 1 در پاتوژنز آفت نقش دارند و از طرفی اینترفرون گاما یکی از سایتوکاین‌های پیش التهابی است که از این سلول‌ها ترشح می‌شود. با توجه به اینکه طبق بررسی ما تا کنون تنها یک مطالعه به بررسی سطح بزاقی اینترفرون گاما در مبتلایان به آفت دهان (تنها در دوره فعال بیماری) پرداخته است (۵) و از طرفی شناخت دقیق‌تر مکانیسم آفت می‌تواند ما را در رسیدن به روش‌های درمانی نوین جهت این ضایعات یاری دهد، تصمیم به انجام این مطالعه گرفتیم.

روش بررسی

این مطالعه مورد-شاهدی در بخش بیماری‌های دهان و فک و صورت دانشکده دندانپزشکی زاهدان پس از تایید در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی زاهدان انجام شد. در این مطالعه از ۳۰ نفر مبتلا به آفت مینور دهان مراجعه کننده به بخش بیماری‌های دهان زاهدان و ۲۵ فرد سالم که معیارهای ورود به مطالعه را داشتند، قبل از انجام هرگونه کار دندانپزشکی و پس از اخذ رضایت آگاهانه، نمونه بزاق غیر تحریکی گرفته شد. تشخیص RAS بر اساس چهار معیار اصلی و یک معیار جزئی که توسط پرتی و همکاران بیان شده است، انجام شد. معیارهای اصلی شامل نمای ضایعه، تاریخچه عود ضایعه و بهبودی خودبه‌خود و دردناک بودن ضایعه است. معیارهای فرعی شامل سابقه خانوادگی، محل و مدت زمان ضایعه و غیره می‌باشد (۷). در گروه بیمار، پس از بهبود ضایعات نیز از بیماران مجدداً نمونه بزاق گرفته شد. در گروه مورد و شاهد افراد با ضایعات شبه آفت یا هر نوع ضایعه دهانی (به جز ضایعات آفتی در گروه بیمار)، هر گونه بیماری سیستمیک، مصرف داروهای ایمنوساپرسیو یا داروهای موثر بر بزاق، ضدالتهاب غیراستروئیدی، استروئید سیستمیک و موضعی، آنتی‌اکسیدان و مکمل ویتامینی در ۱ ماه اخیر، استعمال سیگار و الکل، پوسیدگی فعال دندان‌ها از مطالعه خارج شدند. گروه کنترل از میان همراهان بیماران که معیارهای ورود به مطالعه را داشتند، انتخاب شدند و از نظر سن

در ادامه ۶۰ میکرولیتر از محلول HRP-Avidin به تمامی چاهک‌ها اضافه و به مدت نیم ساعت در دمای آزمایشگاه مجدداً آنکوبه شدند. بعد از اتمام زمان آنکوباسیون با استفاده از محلول شستشو؛ کل چاهک‌ها ۵ مرتبه شستشو داده شدند و پس از تخلیه و خشک‌شدن چاهک‌ها؛ به میزان ۶۰ میکرولیتر از سوپسترا تهیه توسط شرکت به تمامی چاهک‌ها اضافه و به مدت ۱۵ دقیقه در دمای آزمایشگاه مجدداً آنکوبه شدند. در ادامه به میزان ۳۰ میکرولیتر از محلول متوقف کننده به تمامی چاهک‌ها اضافه و در طی مدت کمتر از ۱۵ دقیقه جذب نوری تمامی چاهک‌ها به وسیله دستگاه الیزای ریدر در طول موج ۴۵۰ نانومتر اندازه‌گیری و پس از رسم منحنی استاندارد میزان اینترفرون گاما نمونه‌ها تعیین شد.

تجزیه و تحلیل آماری

تمامی اطلاعات به دست آمده با استفاده از نرم‌افزار SPSS version 16 آنالیز شد. از آزمون ناپارامتری Mann-U-Whitney جهت مقایسه میزان اینترفرون گاما بزاق بین گروه سالم و مبتلا به آفت و آزمون Wilcoxon جهت مقایسه میزان اینترفرون گاما بزاق در دوره عود و بهبودی استفاده شد. $P < 0.05$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

ملاحظات اخلاقی

این طرح توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی زاهدان تصویب شده است (کد اخلاق IR.ZAUMS.REC.1397.308).

نتایج

در این مطالعه تعداد ۵۵ نفر، شامل ۳۰ نفر مبتلا به آفت (در دوره عود و بهبودی بیماری) و ۲۵ فرد سالم مورد بررسی قرار گرفتند. افراد در دو گروه از نظر سن و جنس با هم هماهنگ شدند. میانگین سنی شرکت‌کنندگان در گروه مبتلا به آفت مینور برابر با $28/8 \pm 3/38$ و در گروه سالم $31/0 \pm 7/01$ بود. از آزمون من ویتنی جهت مقایسه میزان اینترفرون گاما بین دو گروه مبتلا به آفت (دوره عود) و افراد سالم استفاده شد که باتوجه به نتایج جدول ۱ میزان اینترفرون گاما در گروه مبتلا به آفت به‌طور معناداری بیشتر از افراد سالم بود ($P < 0.001$). میزان اینترفرون گامای بزاقی در دوره عود افراد

و جنس با گروه مورد هماهنگ شدند. افراد ۹۰ دقیقه قبل از نمونه‌گیری از خوردن و آشامیدن و مسواک زدن خودداری کردند. بزاق غیرتحریکی تمام افراد گروه مورد و شاهد در ساعت ۹ تا ۱۱ صبح به روش تف کردن (Spitting) جمع‌آوری گردید. بعد از جمع‌آوری بزاق در لوله آزمایش، درب آن با پارافیلیم بسته و کدگذاری شد و به آزمایشگاه بیوشیمی بالینی دانشگاه علوم پزشکی زاهدان منتقل گردید. نمونه‌های منتقل شده به مدت نیم ساعت به وسیله سانتریفیوژ مدل سیگما sigma (3k30) با دور 1000 rcf به مدت ۳۰ دقیقه سانتریفیوژ شدند و سپس مایع‌رویی شفاف حاصل به وسیله سمپلرهای حجمی مناسب به میکروتیوب‌ها منتقل شدند و در نهایت نمونه‌ها در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد تا زمان اجرای آزمایش نگهداری شدند. برای اندازه‌گیری میزان اینترفرون گاما بزاق ابتدا نمونه‌های فریز شده به مدت نیم ساعت در دمای آزمایشگاه قرار گرفتند. سپس مقدار اینترفرون گامای نمونه‌های بزاقی به‌روش الیزای ساندویچی و با استفاده از کیت شرکت کارمانیا پارس ژن-ایران بر طبق دستور کار با حساسیت ۳ پیکوگرم بر میلی‌لیتر اندازه‌گیری شد. به‌طور خلاصه در ابتدا بجز استاندارد صفر که قبلاً توسط شرکت تهیه شده بود سایر استانداردها به غلظت‌های ۲۰۰؛ ۱۰۰؛ ۵۰، ۱۲/۵ و ۶/۲۵ و صفر پیکوگرم بر میلی‌لیتر بر طبق دستور کار تهیه شد. آنگاه پلیت از بسته‌بندی خارج و در محیط خشک به دمای آزمایشگاه (۱۸-۲۵ درجه سانتی‌گراد) رسانده شد. برای اجرای اندازه‌گیری به چاهک‌های اول تا ششم به ترتیب به میزان ۶۰ میکرو لیتر استانداردهای ۲۰۰؛ ۱۰۰؛ ۵۰، ۱۲/۵ و ۶/۲۵ و صفر پیکو گرم بر میلی‌لیتر اضافه شد و در ادامه به بقیه چاهک‌ها نمونه‌های بزاق جمع‌آوری شده به میزان ۶۰ میکرولیتر اضافه گردید. بعد از این مرحله به مدت ۲ ساعت پلیت حاوی نمونه و استاندارد در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد آنکوبه شد. بعد از آنکوباسیون؛ کل چاهک‌ها سه بار با محلول شستشو از قبل آماده شده شستشو داده شدند و پس از تخلیه کامل و اطمینان از خشک بودن چاهک‌ها آنگاه به میزان ۶۰ میکرولیتر از آنتی‌بادی کونزوگه به تمامی چاهک‌ها اضافه و به مدت یک ساعت در دمای آزمایشگاه آنکوبه شدند. پس از اتمام آنکوباسیون با استفاده از محلول شستشو کل چاهک‌ها سه مرتبه شستشو داده شدند و

مبتلا به آفت نسبت به دوره بهبودی، اختلاف معناداری نداشت، هر چند میزان این مارکر در دوره بهبودی نسبت به عود بالاتر بود (بر اساس آزمون Wilcoxon). میزان اینترفرون گاما بزاق در گروه‌های مورد مطالعه بر اساس سن و جنس در جدول ۳ و ۴ آورده شده است. بین متغیر سن و جنس و اینترفرون گاما بزاق ارتباط معنی‌داری یافت نشد.

جدول ۱: مقایسه میزان اینترفرون گاما بزاق در افراد مبتلا به آفت دهانی و افراد سالم

گروه مورد مطالعه	میانگین اینترفرون گاما (pg/ml)	P value
آفت (عود)	۴۵/۰۱ ± ۳۱/۰۲	p < ۰/۰۰۱
سالم	۳۲/۰۴ ± ۱۹/۰۲	

*=سطح معنی‌داری کمتر یا مساوی ۰/۰۵ می‌باشد (p < ۰/۰۵). آزمون آماری من ویتنی

جدول ۲: مقایسه میزان اینترفرون گاما بزاق در افراد مبتلا به آفت در دو دوره بهبودی و عود

دوره بیماری	میانگین اینترفرون گاما (pg/ml)	P-value
عود	۴۵/۰۱ ± ۳۱/۰۲	۰/۶۷
بهبودی	۵۸/۰۳ ± ۵۲/۰۴	

*=سطح معنی‌داری کمتر یا مساوی ۰/۰۵ می‌باشد (p < ۰/۰۵). آزمون آماری ویلکاکسون

جدول ۳: مقایسه میزان اینترفرون گاما بزاق در افراد مبتلا به آفت دهانی و افراد سالم بر حسب جنس

گروه‌های مورد مطالعه	تعداد	جنسیت	میانگین اینترفرون گاما (pg/ml)	p-value
گروه مبتلا به آفت (دوره عود)	۱۹	مرد	۴۴/۲۴ ± ۱۱/۸۵	P = ۰/۴۳۸
	۱۱	زن	۴۶/۴۳ ± ۱۰/۱۶	
گروه مبتلا به آفت (در دوره بهبودی)	۱۹	مرد	۶۳/۱۲ ± ۶۶/۱۲	P = ۰/۴۳۸
	۱۱	زن	۴۹/۵۱ ± ۳۰/۰۳	
گروه کنترل	۱۵	مرد	۳۱/۸۹ ± ۱۸/۳۸	P = ۰/۹۷۸
	۱۰	زن	۳۲/۲۷ ± ۲۲/۰۳	

*=سطح معنی‌داری کمتر یا مساوی ۰/۰۵ می‌باشد (p < ۰/۰۵). آزمون آماری من ویتنی

جدول ۴: مقایسه میزان اینترفرون گاما بزاق در افراد مبتلا به آفت دهانی و افراد سالم بر حسب سن

گروه‌های مورد مطالعه	سن	میانگین اینترفرون گاما (pg/ml)	p-value
گروه مبتلا به آفت (دوره عود)	سن ≤ ۳۰	۴۶/۷ ± ۱۱/۸۵	P = ۰/۱۸۵
	سن > ۳۰	۳۹/۵۷ ± ۶/۲	
گروه مبتلا به آفت (در دوره بهبودی)	سن ≤ ۳۰	۵۱/۲ ± ۴۹/۹۵	P = ۰/۲۵۹
	سن > ۳۰	۸۰/۹ ± ۶۹/۹۷	
گروه کنترل	سن ≤ ۳۰	۳۰/۳۷ ± ۱۹/۱۲	P = ۰/۴۰۸
	سن > ۳۰	۳۸/۱ ± ۲۱	

*=سطح معنی‌داری کمتر یا مساوی ۰/۰۵ می‌باشد (p < ۰/۰۵). آزمون آماری من ویتنی

(NK)، عملکرد لیزوزومی در ماکروفاژ، چسبندگی سلول‌های لکوسیتی در طول مهاجرت داخل سلولی را افزایش می‌دهد (۹). یکی از فرضیه‌های محتمل ایجاد زخم‌های آفتی، ایجاد این زخم‌ها با تحریک یک آنتی‌ژن نامعلوم و فعال شدن ایمنی وابسته به سلول است که باعث بیان سطوح مختلفی از سایتوکاین‌های مختلف می‌شود. هرچند نوع پاسخ ایمنی و نقش سایتوکاین‌ها همچنان نامعلوم مانده است (۱۰). طبق مطالعه حاضر تنها یک مطالعه به مقایسه سطح بزاقی اینترفرون گاما در افراد مبتلا به زخم‌های آفتی دهان و افراد سالم پرداخته است. از طرفی مطالعات اندکی نیز به مقایسه این سایتوکاین در دوران عود و بهبودی (در سرم و خون) افراد مبتلا پرداخته‌اند و تنها به مقایسه آن بین افراد سالم و مبتلا بسنده کردند. در مطالعه Wei و همکاران در سال ۲۰۱۸، بزاق ۱۴ فرد دارای زخم آفتی جهت آنالیز سایتوکاین‌های وابسته به Th1/Th2 مورد بررسی قرار گرفت. وی نشان داد که میزان اینترفرون گاما در افراد مبتلا به زخم‌های آفتی به‌طور معنی‌داری بیشتر از افراد سالم است (۵). Ozyurt و همکاران در سال ۲۰۱۴ در مطالعه خود مشاهده کردند که سطح سرمی تعدادی از سایتوکاین‌ها از جمله اینترفرون گاما در افراد مبتلا به آفت دهان و بیماری بهجت بیشتر از افراد سالم بود (۶). Framaki و همکاران در نیز نشان دادند که اینترفرون گاما در افراد مبتلا به آفت دهان در بررسی‌های خون محیطی بیشتر از افراد سالم بود (۴). Boras و همکاران گزارش کردند که سطح سرمی TNF- α در افراد دارای زخم‌های آفتی بیشتر از افراد سالم است. از همین‌رو وی بر روی نقش احتمالی این سایتوکاین در ایجاد زخم‌های آفتی تاکید داشته است (۱۰). در مطالعه‌ای که توسط Lewkowicz و همکاران انجام شد به بررسی میزان اینترفرون گاما در خون محیطی در ۱۲ فرد سالم و ۱۰ بیمار مبتلا به آفت مینور پرداختند. وی نشان داد که فقط در دوره بهبودی سطح این سایتوکاین‌ها افزایش معنادار و قابل توجهی داشت (۱۱). در مطالعه Aridogan و همکاران که به بررسی و مقایسه سطح سرمی سایتوکاین‌های مختلف در بیماران مبتلا به سندروم بهجت، بیماران آفت دهان و افراد

در این مطالعه که با هدف بررسی میزان میانگین غلظت بزاقی اینترفرون گاما در بیماران مبتلا به آفت دهانی و مقایسه آن با افراد سالم انجام شد، مشخص شد که میزان اینترفرون گاما در افراد مبتلا به آفت دهانی به‌طور معناداری بیشتر از افراد سالم است. همچنین در بررسی میزان اینترفرون گامای بزاقی افراد مبتلا به آفت دهانی در دوران عود و بهبودی به این نتیجه رسیدیم که اختلاف معناداری از این نظر در دوران عود و بهبودی وجود ندارد، هرچند که میزان این مارکر در دوره بهبودی نسبت به دوره عود بالاتر بود. یکی از مهم‌ترین فاکتورهای القا کننده و محدوده کننده پاسخ ایمنی در بدن انسان، سایتوکاین‌های T Helper 1 شامل: اینترلوکین ۲، اینترلوکین ۱۲، اینترفرون گاما، TNF- α می‌باشد که آمادگی‌های لازم در طی ایمنی را فراهم می‌کند یعنی باعث القاء پاسخ سلولی و تحریک ترشح ایمونوگلوبولین G می‌شود. سایتوکاین‌های T Helper 2 که شامل اینترلوکین ۴، اینترلوکین ۵، اینترلوکین ۱۰ و اینترلوکین ۱۳ می‌باشد که باعث بیان خواص ضد التهابی از قبیل تحریک پاسخ ایمنی هومورال و ترشح ایمونوگلوبولین E می‌شود (۸). ایمنی سلولی نقش حیاتی در پاتوژنز آفت دارد. افزایش سلول‌های T Helper 1 (TH1)، سیتولیز کراتینوسیت‌ها و افزایش سلول‌های CD8 T و NK Cell در زمان تشکیل زخم آفتی دیده شده است. شواهد، تخریب موضعی مخاط دهان به‌وسیله لنفوسیت‌ها را نشان می‌دهد، اما علت آغاز این واکنش‌ها نامشخص است و متغیرهای زیادی مانند عوامل ژنتیکی، نقایص هماتولوژیک، مشکلات ایمونولوژیک و عوامل موضعی مثل تروما، مصرف دخانیات، هورمونی و عوامل میکروبی دیده شده است (۱). اینترفرون گاما سایتوکاین اصلی در TH1 می‌باشد. اینترفرون گاما یک سایتوکاین دیمر محلول است که به نام عامل فعال‌سازی ماکروفاژ هم شناخته می‌شود. این سایتوکاین نقش مهمی در ایمنی ذاتی و اکتسابی، به‌ویژه در برابر عفونت ویروسی، باکتری درون سلولی و کنترل تومور دارد. از نظر ایمونولوژیک، اینترفرون گاما فعالیت سلول‌های کشنده طبیعی

سایر تحقیقات و حجم نمونه کوچک به دلیل عدم مراجعه تعدادی از بیماران در مرحله بهبودی از جمله محدودیت‌های مطالعه حاضر بود.

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که سطح بزاقی اینترفرون گاما در افراد مبتلا به بیماری آفت به‌طور معناداری بیشتر از افراد سالم می‌باشد. با توجه به افزایش این سیتوکین در بزاق بیماران مبتلا به آفت دهان، ممکن است که این مارکر در پاتوژنز استوماتیت آفتی عود کننده دخیل باشد. اما مطالعات با حجم نمونه وسیع‌تر، جهت تایید این ارتباط ضروری به‌نظر می‌رسد تا بتوان در مداخلات درمانی از آن بهره گرفت.

سپاس‌گزاری

این مقاله حاصل پایان‌نامه با کد ۸۹۰۱ می‌باشد که بدینوسیله نویسندگان مقاله از دانشگاه علوم پزشکی زاهدان به‌جهت تصویب طرح و حمایت مالی آن تشکر و قدردانی می‌نمایند.

حامی مالی: دانشگاه علوم پزشکی زاهدان

تعارض در منافع: وجود ندارد.

سالم پرداخته بود نشان داده شد که میزان اینترفرون گاما سرم در افراد مبتلا به آفت دهان به‌طور معناداری بیشتر از افراد گروه کنترل بود (۱۲). همه مطالعاتی که در بالا ذکر شد هم‌راستا با مطالعه حاضر می‌باشد، اما تنها تفاوت و مزیت این مطالعه نسبت به سایر مطالعات، بررسی این مارکر بر روی بزاق است. بزاق مابع بیولوژیکی غیرتهاجمی است که جمع‌آوری، انتقال و نگهداری آن آسان است. به دلیل نزدیکی و ارتباط بزاق با بسیاری از بیماری‌های سیستمیک، بزاق یکی از بهترین گزینه‌ها برای ارزیابی سلامت پزشکی می‌باشد (۱۳). اینترفرون گاما از واسطه‌های ایمنی و التهابی مهمی است که نقش موثری در فعال‌سازی ماکروفاژها، التهاب، دفاع میزبان علیه پاتوژن‌های درون سلولی دارد. این مارکر قادر به تنظیم آسیب‌های بافتی ناشی از التهاب و تعدیل تمایز سلول‌های Th1 و T regulatory می‌باشد. اینترفرون گاما تولید Th17 را که در تخریب بافت نقش دارد، سرکوب می‌کند و می‌تواند از تخریب بیشتر بافت جلوگیری کند (۱۴). که بر اساس نظریه فوق افزایش میزان اینترفرون گاما در دوره عود و متعاقب آن افزایش بیشتر این مارکر در طی دوره بهبودی قابل توجیه می‌باشد. عدم وجود مطالعات مشابه با این تحقیق جهت مقایسه نتایج این تحقیق با

References:

- 1-Glick M. *Burket's Oral Medicine*. 12th Ed. USA: PMPH; 2015: 74-75.
- 2-Ruan HH, Li GY, Duan N, Jiang HL, Fu YF, Song YF, et al. *Frequencies of Abnormal Humoral and Cellular Immune Component Levels In Peripheral Blood of Patients with Recurrent Aphthous Ulceration*. J Dental Sci 2018; 13(2): 124-30.
- 3-Neville BW, Damm DD, Allen CM, Chi AC. *Oral and Maxillofacial Pathology*. 14th Ed. Canada: Elsevier; 2015: 304.
- 4-Albanidou-Farmaki E, Markopoulos AK, Kalogerakou F, Antoniadis DZ. *Detection, Enumeration and Characterization of T Helper Cells Secreting Type 1 and Type 2 Cytokines in Patients with Recurrent Aphthous Stomatitis*. Tohoku J Exp Med 2007; 212(2): 101-5.
- 5-Wei W, Sun Q, Deng Y, Wang Y, Du G, Song C, et al. *Mixed And Inhomogeneous Expression Profile of Th1/Th2 Related Cytokines Detected by Cytometric Bead Array in the Saliva of Patients with Oral*

- Lichen Planus*. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology 2018; 126(2): 142-51.
- 6-Ozyurt K, Çelik A, Sayarlıoğlu M, Colgecen E, İnci R, Karakas T, et al. *Serum Th1, Th2 and Th17 Cytokine Profiles and Alpha Enolase Levels in Recurrent Aphthous Stomatitis*. J Oral Pathology & Medicine 2014; 43(9): 691-5.
- 7-Preeti L, Magesh K, Rajkumar K, Karthik R. *Recurrent Aphthous Stomatitis*. J Oral Maxillofac Pathol 2011; 15(3): 252-6.
- 8-Ślebioda Z, Szponar E, Kowalska A. *Etiopathogenesis of Recurrent Aphthous Stomatitis and the Role of Immunologic Aspects: Literature Review*. Arch Immunol Ther Exp 2014; 62(3): 205-15.
- 9-Schroder K, Hertzog PJ, Ravasi T, Hume DA. *Interferon-Gamma: An Overview of Signals, Mechanisms and Functions*. J Leukoc Biol 2004; 75(2): 163-89.
- 10-Boras VV, Lukač J, Brailo V, Picek P, Kordić D, Žilić IA. *Salivary Interleukin 6 and Tumor Necrosis Factor α in Patients with Recurrent Aphthous Ulceration*. J Oral Pathology & Medicine 2006; 35(4): 241-3.
- 11-Lewkowicz N, Lewkowicz P, Banasik M, Kurnatowska A, Tchórzewski H. *Predominance of Type 1 Cytokines and Decreased Number of CD4+ CD25+ High T Regulatory Cells in Peripheral Blood of Patients with Recurrent Aphthous Ulcerations*. Immunology Letters 2005; 99(1): 57-62.
- 12-Aridogan BC, Yildirim M, Baysal V, Inaloz HS, Baz K, Kaya S. *Serum Levels of IL- 4, IL-10, IL-12, IL-13 and IFN-Gamma in Behçet's Disease*. J Dermatology 2003; 30(8): 602-7.
- 13-Aro K, Wei F, Wong DT, Tu M. *Saliva Liquid Biopsy for Point-Of-Care Applications*. Frontiers in Public Health 2017; 5: 77.
- 14-Amjadi O, Abedini M, Rafiei A, Safaii S, Ajami A, Hosseini A. *Interferons in Autoimmune Diseases: Friend or Foe*. J Mazandaran University of Medical Sci 2015; 24(121): 414-30. [Persian]

Evaluation of Salivary Interferon-Gamma Level in Patients with Recurrent Aphthous Stomatitis

Marieh Honarmand^{*1}, Ramin Saravani², Hossein Ansari³, Iman Teimoori⁴

Original Article

Introduction: Recurrent aphthous stomatitis (RAS) is defined by recurring ulcers restricted to oral mucosa in the patients with no other signs of systemic disease. The purpose of this study was to evaluate the salivary level of interferon gamma in patients with RAS.

Methods: In this case-control study, 30 patients with RAS (in Recurrence and recovery period) in the experimental and 25 healthy people as the control group were compared. Salivary interferon gamma level was evaluated by the use of ELISA method. Data were analyzed via SPSS version 16 software with Mann-U-Whitney test and Wilcoxon. $P < 0.05$ was considered significant.

Results: The mean salivary interferon gamma levels were 45.01 ± 31.02 pg/ml and 32.04 ± 19.02 pg/ml in the patients with RAS and healthy individuals, respectively. ($P < 0.001$). In addition, interferon gamma level was 45.01 ± 31.02 pg/ml and 58.03 ± 52.04 pg/ml in the recurrence and recovery periods, respectively. ($P = 0.67$).

Conclusion: Salivary interferon gamma levels were higher in the patients with RAS than healthy individuals.

Keywords: Recurrent aphthous stomatitis, Interferon gamma, Saliva.

Citation: Honarmand M, Saravani R, Ansari H, Teimoori I. Evaluation of salivary interferon-gamma level in patients with recurrent aphthous stomatitis. J Shahid Sadoughi Uni Med Sci 2020; 28(9): 3009-16.

¹Oral and Dental Disease Research Center, Department of Oral Medicine, School of Dentistry, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran.

²Cellular and Molecular Research Center, Resistant Tuberculosis Institute, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran, Department of Clinical Biochemistry, School of Medicine, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran.

³Health Promotion Research Center, Department of Biostatistics and Epidemiology, School of Health, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran.

⁴Dental School, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran.

*Corresponding author: Tel: 09151423019, email: honarmand56@yahoo.com