

ПОРУШЕННЯ ЦИТОКІНОВОЇ РЕГУЛЯЦІЇ ПРИ ХРОНІЧНОМУ КАТАРАЛЬНОМУ ГІНГІВІТІ У ДІТЕЙ, ЯКІ ПРОЖИВАЮТЬ НА ЕКОЛОГІЧНО НЕСПРИЯТЛИВИХ ТЕРИТОРІЯХ

Національний медичний університет ім. Данила Галицького (м. Львів)

Дане дослідження є фрагментом планової НДР «Стоматологічна захворюваність дітей з урахуванням еколого-соціальних чинників ризику та обґрунтування диференційованих методів лікування та профілактики», № держ. реєстрації 0110U002147.

Вступ. Дослідження, проведені в різних країнах, переконливо вказують на негативний вплив несприятливих чинників довкілля на здоров'я дитячого населення [1; 2] та свідчать про те, що в умовах забрудненого навколишнього середовища зростає загальна захворюваність, підвищується кількість дітей з хронічною патологією, морфофункціональними відхиленнями, зменшується кількість здорових дітей [2; 7; 8].

Територія Львівської області характеризується техногенним навантаженням, які викликають такі підприємства як ВАТ «Добротвірська ТЕС», збагачувальна фабрика «Червоноградська», ВАТ «Сокальський завод хімічного волокна» та інші, які викидають у атмосферу майже 50% та скидають у водні джерела 15% від загальної маси викидів стаціонарними джерелами, та містять оксид вуглецю, азот, вуглеводи, сажу, сірчистий ангідрид, важкі метали, фтор та фториди [3].

Особливо чутливими до дії негативних факторів довкілля є діти, що обумовлено віковою незрілістю захисних та адаптаційних механізмів, а стан здоров'я підростаючого покоління можна розглядати як найголовніший індикатор стану оточуючого середовища [2, 8]. З'ясовано, що загальна захворюваність дітей у забруднених регіонах у 2,0 – 5,0 разів вища, ніж у відносно чистих [2], а з урахуванням соціально-економічних умов у зонах екологічної напруги можливо очікувати збереження негативних тенденцій у формуванні дитячого здоров'я за рахунок зростання захворювань бронхо-легеневої та серцево-судинної систем, захворювань органів травлення та сечовивідної системи, психічних розладів та алергічних реакцій [2, 3].

Проблема патології пародонта в дітей обумовлена як широкою поширеністю захворювань, так і тим фактом, що несвоєчасне їх лікування в дитячому і юнацькому віці призводить згодом до важких незворотних уражень тканин пародонта у дорослому віці. За даними експертів ВООЗ у 80% дитячого населення розпізнаються окремі ознаки або весь комплекс симптомів запалення в пародонті [8, 9].

Цитокіни секретуються клітинами багатьох тканин та взаємодіють один з одним, формуючи в організмі цитокінову сітку. Для здійснення своїх функцій

цитокіни утворюють зв'язки з специфічними рецепторами, які є у нормі або з'являються при активації клітин-мішеней на їх мембрані [8,9,10].

Протягом останніх років встановлена роль цитокінів у розвитку імунологічних і запальних реакцій при запальних захворюваннях пародонта. Потужна локальна продукція цитокінів перетворює захисні механізми у патологічні, некеровані, що викликає пошкодження тканин пародонта і резорбцію кістки. Певний комплекс цитокінів (IL-1, TNF-2, IL-6 та ін.) обумовлюють перебіг запалення у вогнищі тканинної деструкції; утворення грануляційної тканини при хронічному запаленні і є результатом дії на клітинні елементи ростових факторів різної генетичної скерованості, що продукується макрофагами, лімфоцитами та фібробластами [4, 6, 7].

Враховуючи, що екогеохімічна система Сокальського району Львівської області є багатокомпонентною, а кумулятивний ефект різних факторів довкілля призводить до інтенсифікації захворювань тканин пародонта у дітей, **метою** нашого **дослідження** було визначення рівня вмісту цитокінів IL-4 і IL-6 у ротовій рідині дітей, хворих на хронічний катаральний гінгівіт, що проживають у несприятливих екологічних умовах.

Об'єкт і методи дослідження. Дослідженням було охоплено три населених пункти Львівської області (м. Добротвір, м. Червоноград та смт. Соснівка), територія яких є екологічно несприятливою та м. Львів, стан якого характеризується як умовно «чистий» регіон. Для оцінки ступеня запалення тканин пародонта використовували індекс РМА, пробу Шиллера-Писарева, яка дозволяла оцінювати розповсюдженість запалення, ступінь важкості гінгівіту та ступінь запалення ясен у кожного зуба або секстанта. Крім того, з'ясовували симптом кровоточивості, наявність зубного каменю у складі індексу СРІ.

Забір ротової рідини для лабораторних досліджень проводили вранці натщесерце шляхом спльовування у мірні центрифужні пробірки об'ємом 5 мл.

Вміст інтерлейкінів (IL-4; IL-6) у ротовій рідині дітей з'ясовували за допомогою наборів реактивів фірми «Вектор-Бест» (Росія), який заснований на твердофазному «сендвіч»-варіанті імуноферментного аналізу.

На першому етапі дослідження, аналізували вміст інтерлейкінів у ротовій рідині дітей Львівської області, хворих на хронічний катаральний гінгівіт (ХКГ) у порівнянні зі здоровими особами, які мали сановані або здорові зуби та інтактний пародонт. На

другому етапі досліджень були проаналізовані дані рівнів інтерлейкінів у ротовій рідині у дітей з ХКГ, що проживають в умовах забрудненого довкілля (м. Добротвір, м. Червоноград, смт. Соснівка) у порівнянні з дітьми «умовно» чистого регіону (м. Львів), хворих на хронічний катаральний гінгівіт. Отримані дані опрацьовані статистично за допомогою ліцензійних програм «Microsoft Excel» і «Statistica 5. 5A» [5].

Результати досліджень та їх обговорення. Дані таблиці 1 доводять, що у дітей, хворих на ХКГ, що проживають у різних населених пунктах Львівської області, досліджувались суттєві зміни у рівнях вмісту цитокінів у ротовій рідині стосовно отриманих даних у їх однолітків без стоматологічної та соматичної захворюваності. Так, у дітей з ХКГ вміст прозапального інтерлейкіну IL-6 був у 1,9 рази вищим стосовно відповідних значень у здорових дітей (16,25±1,43 пг/мл проти 8,14±1,45 пг/мл відповідно, $p < 0,05$). Рівень вмісту інтерлейкіну IL-4 у дітей з ХКГ був нижчим у 1,7 рази стосовно відповідних значень у здорових дітей (7,08±0,62 пг/мл проти 12,25±0,64 пг/мл, $p < 0,05$).

Отже, порівняльний аналіз отриманих даних вмісту прозапального цитокіну IL-6 та протизапального – IL-4 у дітей з ХКГ та інтактним пародонтом вказує на порушення системи цитокінової регуляції за рахунок недостатньої функції протизапального інтерлейкіну при ХКГ, що призводить до неконтрольованої продукції IL-6.

Динаміка вмісту цитокінів у дітей з ХКГ, залежно від екологічної ситуації у місті проживання (рис.) показала, що найменші показники рівня вмісту прозапального цитокіну у ротовій рідині IL-6 зафіксовані у дітей м. Львова («умовно» чистий район) – 13,94±1,41 пг/мл та м. Добротвір (екологічно небезпечна зона) – 14,08±1,42 пг/мл. У той же час, у оглянутих дітей із цих міст визначався найвищий рівень протизапального цитокіну IL-4 у ротовій рідині: 8,38±0,61 пг/мл – у дітей м. Львова та 7,26±0,60 пг/мл – у осіб м. Добротвір. У статистичному відношенні дані вмісту цитокінів у ротовій рідині дітей м. Добротвіру та Львова вірогідно не відрізнялися між собою ($p \geq 0,05$).

Максимальні значення вмісту цитокіну IL-6 у ротовій рідині обстежених дітей, хворих на ХКГ, були зафіксовані у оглянутих міста Червоноград (18,45±1,42 пг/мл) та смт. Соснівка (18,54±0,62 пг/мл), що було, у середньому, у 1,3 рази більше стосовно даних дітей, проживаючих у м. Львів ($p < 0,05$). У той же час, у оглянутих дітей м. Червонограду та смт. Соснівка визначалися найнижчі рівні вмісту цитокіну IL-4 5,88±0,61 пг/мл та 6,80±0,62 пг/мл відповідно, що, у середньому, було у 1,3 рази менше стосовно відповідного значення у дітей м. Львова ($p < 0,05$).

Аналіз вмісту інтерлейкінів у ротовій рідині дітей, хворих на ХКГ, залежно від віку та місця проживання (табл. 2) показав, що у всіх групах дослідження, з віком, збільшується рівень прозапального цитокіну IL-6 при зменшенні рівня протизапального цитокіну IL-4.

Таблиця 1

Показники стану цитокінової регуляції в ротовій рідині обстежених дітей (M ± m)

Показники	Інтактний пародонт, n=50	Діти, хворі на хронічний катаральний гінгівіт, n=186
IL-4, пг / мл	12,25±0,64	7,08±0,62*
IL-6, пг / мл	8,14±1,45	16,25±1,43*

Примітка: * – достовірна різниця стосовно даних дітей з інтактним пародонтом ($p < 0,05$).

Так, у обстежених м. Львова вміст IL-6 у ротовій рідині збільшувався від 12,39±1,50 пг/мл у віці 7-10 років до 15,41±1,24 пг/мл у віковій категорії 14-16 років. У той же час вміст IL-4 у ротовій рідині дітей, хворих на ХКГ, знижувався від 9,74±0,58 пг/мл – у 7-10 років до 7,12±0,59 у віковому інтервалі 14-16 років.

У дітей м. Добротвір вміст IL-6 у ротовій рідині становив 12,54±1,38 пг/мл у віці 7-10 років при 15,28±1,42 пг/мл у 14-16 річних підлітків, хворих на катаральний гінгівіт, при зниженні IL-4 у ротовій рідині від 8,16±0,62 пг/мл у віці 7-10 років до 6,44±0,60 пг/мл у віці 14-16 років. Причому отримані дані у дітей, хворих на ХКГ, м. Добротвір не відрізнялись статистично значущою різницею стосовно аналогічних значень у дітей м. Львова ($p > 0,05$) у всіх аналізованих вікових інтервалах.

Найвищі дані по вмісту IL-6 і найнижчі дані по рівню IL-4 у ротовій рідині дітей хворих на катаральний гінгівіт, отримані у обстежених м. Червоноград та Соснівка, причому міжгрупове порівняння не виявило статичної різниці між значеннями інтерлейкінів ($p > 0,05$) у вікових групах дітей даних населених пунктів.

У результаті дослідження встановлено, що у дітей м. Червонограда та смт. Соснівка, хворих на ХКГ, вміст прозапального інтерлейкіну IL-6 у віці 7-10 років був у 1,2 рази та у віці 11-16 років – у 1,4 рази вище стосовно аналогічних значень у дітей м. Львова. У той же час, вміст протизапального цитокіну IL-4 зменшувався: у віці 7-10 років – у 1,6 рази, у 11-13 річних дітей – у 1,4 рази та у віковому інтервалі 14-16 років – у 1,3 рази стосовно аналогічних значень у дітей з ХКГ м. Львова.

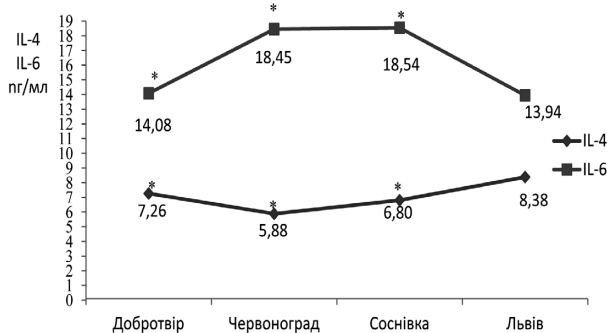


Рис. Вміст цитокінів у ротовій порожнині дітей з ХКГ, залежно від екологічного стану місця проживання (M ± m) Примітка: * – вірогідність відмінності стосовно даних дітей, що проживають у м. Львові ($p < 0,05$).

Таблиця 2

Вміст цитокінів у ротовій рідині дітей хворих на ХКГ залежно від віку та місця проживання

Вікові групи	м. Добротвір, n=47		м. Червоноград, n=48		сmt. Соснівка, n=46		м. Львів, n=45	
	IL-4, нг/мл	IL-6, нг/мл	IL-4, нг/мл	IL-6, нг/мл	IL-4, нг/мл	IL-6, нг/мл	IL-4, нг/мл	IL-6, нг/мл
7-10	8,16±0,62 p>0,05	12,54±1,38 p>0,05	6,12±0,58 p<0,01	14,54±1,46 p>0,05	7,08±0,61 p<0,01	14,26±1,52 p>0,05	9,74±0,58	12,39±1,50
11-13	7,18±0,61 p>0,05	14,41±1,37 p>0,05	6,09±0,60 p<0,05	19,48±1,42 p<0,05	6,24±0,58 p<0,05	19,56±1,08 p<0,01	8,28±0,62	14,02±1,42
14-16	6,44±0,60 p>0,05	15,28±1,42 p>0,05	5,44±0,61 p<0,05	21,34±1,41 p<0,01	6,09±0,52 p<0,05	21,82±1,57 p<0,01	7,12±0,59	15,41±1,24
Середнє значення	7,26±0,60 p>0,05	14,08±1,42 p>0,05	5,88±0,61 p<0,05	18,45±1,42 p<0,05	6,80±0,62 p<0,05	18,54±0,62 p<0,05	8,38±0,61	13,94±1,41

Примітка: p – достовірна різниця стосовно даних дітей м. Львова.

Висновки.

1. У дітей хворих на хронічний катаральний гінгівіт, досліджується підвищена продукція прозапального інтерлейкіна IL-6 при зниженні протизапального IL-4 у ротовій рідині, стосовно даних дітей без стоматологічної і соматичної захворюваності.

2. У дітей, хворих на ХКГ, що проживають у екологічно забруднених населених пунктах (м. Червоноград, сmt. Соснівка) визначалась підвищена продукція прозапального цитокіну IL-6 на тлі вірогідно зниженого вмісту IL-4 у ротовій рідині стосовно аналогічних даних у дітей хворих на ХКГ з «умовно чистого» регіону (м. Львів).

3. Не виявлена статистично значуща різниця між згаданими показниками у дітей м. Добротвір (екологічно забруднена територія) та у дітей м. Львова, що може, ймовірно, засвідчувати більш високий рівень адаптаційних реакцій у обстежених цього міста до негативних факторів оточуючого середовища [1, 2].

4. З віком, у дітей груп дослідження, визначалось підвищення IL-6 на тлі значущого зниження продукції IL-4, що пов'язано з однієї сторони, з інтенсифікацією запальних процесів у пародонті [1, 9], а з другої – тривалістю дії комбінованих негативних чинників довкілля [2, 10].

Перспективи подальших досліджень. Виявлення конкретних варіантів імунологічної недостатності за наведеними вище критеріями у дітей хворих на ХКГ, що проживають у екологічно небезпечній місцевості, дає можливість індивідуалізувати та розробити лікувально-профілактичний алгоритм: визначити покази та оптимальний час для його проведення, обрати саме ті лікарські засоби, які сприятимуть усуненню виявлених зрушень та оцінити ефективність проведеної імунокорекції. Це, у свою чергу сприятиме поліпшенню якості лікування дітей, зниженню ризику рецидивів та хронізації захворювання.

Література

1. Безвушко Е. В. Особливості формування патології пародонта у дітей, що проживають у різних екологічних умовах / Е. В. Безвушко // Вісник стоматології. – 2008. – № 2. – С. 97-101.
2. Грузева О. В. Проблеми здоров'я населення, пов'язані з екологічними чинниками / О. В. Грузева // Науковий вісник НМУ ім. О. О. Богомольця. – 2007. – С. 67-68.
3. Довкілля Львівщини: статистичний збірник. – Львів, 2009. – 101 с.
4. Ковальчук Л. В. Иммунцитокины и локальная иммунорекция / Л. В. Ковальчук, Л. В. Ганковская // Иммунология. – 2005. – № 1. – С. 4-7
5. Медична статистика / [О. Приходський, А. Голяченко, Л. Морарь, В. Мезенцев]. – Тернопіль : ЛІЛЕЯ, 2000. – 140 с.
6. Посібник з лабораторної імунології / Л. Є. Лаповець, Б. Д. Луцик, Г. Б. Лебедь, В. М. Акімова. – Львів, 2008. – 187 с.
7. Чуклин С. Н. Интерлейкины / С. Н. Чуклин, А. А. Переяслов. – Львов : Лига – Пресс, 2005. – 48 с.
8. Gemmell E. Cytokine profiles of cells extracted from humans with periodontal diseases / E. Gemmell, G. J. Seymour // J. Dent. Res. – 2008. – Vol. 77 – P. 16-26.
9. Hart T. C. Genetic factors in the pathogenesis of periodontitis / T. C. Hart, K. C. Kornman // Periodontol. – 2000. – 1997. – Vol. 14. – P. 202-215.
10. Okaga H. Cytokine expression in periodontal health and disease / H. O. Okaga, S. Murakami // Crit. Rev. Oral. Biol. Med. – 2008. – Vol. 9. – P. 248-266.

УДК 616.314.18-002.4-031.81

ПОРУШЕННЯ ЦИТОКІНОВОЇ РЕГУЛЯЦІЇ ПРИ ХРОНІЧНОМУ КАТАРАЛЬНОМУ ГІНГІВІТІ У ДІТЕЙ, ЯКІ ПРОЖИВАЮТЬ НА ЕКОЛОГІЧНО НЕСПРИЯТЛИВИХ ТЕРИТОРІЯХ

Малко Н. В., Безвушко Е. В., Лаповець Л. Є.

Резюме. Досліджено вміст цитокінів у ротовій рідині дітей, хворих на хронічний катаральний гінгівіт, які проживають у різних екологічних умовах. Встановлено, що дисфункція цитокінового профілю залежить від віку та місця проживання дітей. У дітей, хворих на хронічний катаральний гінгівіт, що проживають у екологічно забруднених населених пунктах визначалась підвищена продукція прозапального цитокіну IL-6 на тлі вірогідно зниженого вмісту IL-4 у ротовій рідині стосовно аналогічних даних у дітей хворих на ХКГ з «умовно чистого» регіону.

Ключові слова: діти, гінгівіт, цитокіни, екологічна ситуація, ротова рідина.

УДК 616.314.18-002.4-031.81

НАРУШЕНИЕ ЦИТОКИНОВОЙ РЕГУЛЯЦИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ КАТАРАЛЬНОМ ГИНГИВИТЕ У ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В ЭКОЛОГИЧЕСКИ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ТЕРРИТОРИЯХ

Малко Н. В., Безвучко Е. В., Лаповець Л. Е.

Резюме. Исследовано содержание цитокинов в ротовой жидкости детей, больных хроническим катаральным гингивитом, проживающие в различных экологических условиях. Установлено, что дисфункция цитокинового профиля зависит от возраста и места проживания детей. У детей, больных хроническим катаральным гингивитом, проживающих в экологически загрязненных населенных пунктах определялась повышенная продукция провоспалительных цитокинов IL-6 на фоне достоверно пониженного содержания IL-4 в ротовой жидкости относительно аналогичных данных у детей больных ХКГ с «условно чистого» региона.

Ключевые слова: дети, гингивит, цитокины, экологические условия, ротовая жидкость.

UDC 616.314.18-002.4-031.81

Violation of Cytokine Regulation of Chronic Catarrhal Gingivitis in Children Living in Ecologically Unfavorable Areas

Malko N. V., Bezvuchko E. V., Lapovets L. E.

Abstract. The content of cytokines in oral liquid of children with chronic catarrhal gingivitis who live in different ecological conditions. Established that dysfunction of cytokine profile depends on the age and residence of children.

Given that ecogeochemical system of the Sokal district, Lviv region is a multicomponent, and the cumulative effect of various environmental factors leading to intensification of periodontal diseases in children, *the aim of our research* was to determine the level of content cytokines IL-4 and IL-6 in oral liquid of children with chronic catarrhal gingivitis, living in unfavorable ecological conditions.

Materials and research methods. The research covered three settlements of Lviv region (city Dobrotvir, Chervonograd and Sosnivka settlement), territory of that is ecologically unfavorable and Lviv, the state of that is characterized as conditionally «clean» region.

Results of research and their discussion. Content analysis of interleukins in oral liquid of children with chronic catarrhal gingivitis (CCG), depending on the age and place of residence showed that in all groups of research, with age, increases the level of proinflammatory cytokine IL-6 with decreasing level of anti-inflammatory cytokine IL-4.

So, in Lviv surveyed contents IL-6 in oral liquid increased from (12, 39±1, 50) pg/mL at age 7-10 years to (15, 41±1, 24) pg/mL in the age group 14-16 years. At the same time the content of IL-4 in oral liquid of children with chronic catarrhal gingivitis, decreased from (9, 74±0,58) pg/mL in 7-10 years to 7, 12±0,59 in the age-old interval 14-16.

In children, that live in Dobrotvir content IL-6 in oral liquid totalled (12,54±1,38) pg/mL at age 7-10 years with (15,28±1,42) pg/mL in the 14-16 year teenage patients with catarrhal gingivitis, when reducing IL-4 in oral liquid (8,16±0,62) pg/mL at age 7-10 years old to (6,44±0,60) pg/mL at age 14-16 years. Moreover, the obtained data in children with CCG of Dobrotvir not differed statistically significant differences in relation to similar values in the children of Lviv ($p > 0, 05$) in all analyzed age intervals.

The highest data content IL-6 and the lowest-level data on IL-4 in oral liquid of children with catarrhal gingivitis, obtained from the surveyed of Chervonograd and Sosnivka, thus intergroup comparison showed no statistic difference between the values of interleukins ($p > 0,05$) children in the age groups of data localities.

The study found that children of Chervonograd and smt. Sosnivka suffering from CCG, content proinflammatory interleukin IL-6 in age 7-10 years was in 1,2 times and at the age of 11-16 years – in 1,4 times higher in relation to similar values in the children of Lviv. At the same time, the content of anti-inflammatory cytokine IL-4 decreased: at the age of 7-10 years – in 1,6 times, in the 11-13 year old children – in 1,4 times and in the age range of 14-16 years – in 1,3 times in relation to similar values in children with CCG of Lviv.

Conclusions. In children with chronic catarrhal gingivitis, was investigated increase production of proinflammatory interleukin IL-6 with a decrease in anti-inflammatory IL-4 in oral liquid, in relation to such children without dental and somatic morbidity.

In children with CCG, that live in ecologically polluted settlements (Chervonograd, Sosnivka) was determined by increased production of proinflammatory cytokines IL-6 on the background reliably low IL-4 in oral liquid in relation to similar data in children with CCG from «conditionally clean» region (Lviv).

Not defined as a statistically significant difference between the abovementioned indicators in children of Dobrotvir (ecologically polluted area) and for the children of Lviv, that could probably prove a higher level of adaptive reactions in inspected of this city to the negative environmental factors.

With age, for the children of research groups, determined by increasing IL-6 on a background the significant reduction in production of IL-4, that it is related to one side, with intensification of inflammatory processes in a paradontium, and from the second – by duration of action of the combined negative factors of environment.

Key words: children, gingivitis, cytokines, ecological conditions, oral liquid.

Рецензент – проф. Каськова Л. Ф.

Стаття надійшла 20. 11. 2013 р.