

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗНИКІВ МІСЦЕВОГО ІМУНІТЕТУ ПОРОЖНИНИ РОТА У ПАЦІЄНТІВ З ГЕНЕРАЛІЗОВАНИМ ПАРОДОНТИТОМ, ЩО ЗАЗНАЛИ ВПЛИВУ ХРОНІЧНОГО СТРЕСУ

¹Лихота А.М., ¹Горобець О.В., ²Київська-Філатова В.В., ³Розова К.В.

¹Українська військово-медична академія.

²ІІІ Стоматологічний центр „Харизма”.

³Інститут фізіології ім. О.О.Богомольця НАНУ.

Резюме. Проведено дослідження ефективності адаптації тканин пародонта у пацієнтів віком від 30 до 50 років, з генералізованим пародонтитом I – II, II - III ступеня тяжкості, котрі протягом 3-5 років працювали під впливом хронічного стресорного фактору, і постійно мешкали в умовах середньо- та високогір'я (висота 2100-4200 м н.р.м.). Показано, що особи, котрі тривалий час проживають в умовах гіпобарії та гіпоксії, перебувають у стані хронічного стресу, який супроводжується значним напруженням пристосувальних реакцій, та малою ефективністю процесів адаптації. У пацієнтів в умовах гіпобарії і гіпоксії при додатковому впливі хронічного стресу відбуваються значні зміни місцевого імунітету в ротовій порожнині, які свідчать про наявність запально-деструктивних процесів у пародонті, показником чого може бути значне зростання концентрацій фактора некрозу пухлини- α , вмісту лактоферину та інтерлейкіну-6 у слині.

Ключові слова: тканини пародонта, генералізований пародонтит, фактора некрозу пухлини- α , лактоферин, інтерлейкін-6, гіпобарія, гіпоксія, хронічний стрес.

Вступ. В останні роки все частіше виникають наукові роботи присвячені стресу, але роль стресорних реакцій на розвиток патогенезу захворювань тканин пародонту вивчена недостатньо. Стресорні фактори приймають участь у формуванні процесів деструкції та дисфункції тканин пародонту; це пов'язано найбільше з порушенням нейрогенної та нейрогуморальної регуляції в організмі людини [4,6]. Тканини пародонту мають розгалужену і добре розвинену систему мікроциркуляції та мають багату іннервацію з високим рівнем трофічних процесів. На підтримку достатнього рівня метаболічних процесів в організмі існують регуляторні механізми, що контролюють крово- та киснепостачання, зокрема тканин пародонту; вказаним процесам притаманна висока функціональна рухливість і пристосовуваність до змінних екзо- та ендогенних чинників [1,7]. Одним з найбільш впливових на адаптаційні механізми в тканинах пародонту є фактор стресу, роль якого перевищує вплив рівня захворюваності органів травлення та гігієнічного статусу порожнини рота [1,8,10]. На фоні стресу спостерігається виснаження резерву адаптаційних можливостей організму, що супроводжується змінами показників місцевого імунітету порожнини рота та системи неспецифічного антимікробного захисту слизових оболонок [5,9,11]. Для покращення ефективності діагностично-лікувальних заходів стосовно осіб з генералізованим пародонтитом, що зазнали впливу стресорного фактору, необхідно враховувати особливості показників місцевого імунітету в порожнині рота.

Мета дослідження. Провести порівняльну характеристику показників стану місцевого імунітету порожнини роту у пацієнтів з генералізованим пародонтитом, які зазнали впливу стресорного фактору, в умовах тривалої дії екстремальних чинників зовнішнього середовища, таких як гіпобарія та гіпоксія, з групою пацієнтів з генералізованим пародонтитом, котрий розвинувся на тлі розвитку стрес-реакції, що проживають в умовах нормобарії та нормоксії.

Матеріали та методи дослідження. До клінічних досліджень було залучено 37 пацієнтів віком від 30 до 50 років, з генералізованим пародонтитом I – II, II - III ступеня тяжкості. Всім пацієнтам проводились клінічні обстеження з використанням додаткових методів оцінки стоматологічного статусу; для оцінки стану місцевого імунітету в порожнині роту визначали концентрацію у слині лактоферину (ЛФ) за допомогою метода імуноферментного аналізу із застосуванням наборів «ЛАКТОФЕРРИН-ИФА-БЕСТ» (Россія). Результати визначалися спектрофотометрично, шляхом вимірювання оптичної густини у двохвильовому режимі: основний фільтр – 450 нм, референт-фільтр – в діапазоні 620-650 нм [1,5].

Також досліджували концентрацію в слині інтерлейкіну-6 (ІЛ-6) твердо фазним імуноферментним методом із застосуванням набору реагентів RgoCоп ІЛ-6 ООО «Протеиновый контур» (Росія) та фактора некрозу пухлини- α (ФНП) методом імуноферментного аналізу за допомогою діагностичного набору «Укрмедсервис» (Україна) [1,5].

Результати досліджень проаналізовані за допомогою статистичного метода із застосуванням критерію Стьюдента, при цьому результати вважали статистично достовірними при значеннях $p < 0,05$.

Усі пацієнти були розподілені на дві групи: перша група (I) складалася з 19 пацієнтів, віком 30-45 років, які постійно мешкали в умовах рівнини і находились під впливом хронічного стресу; друга група (II) складалася з 18 пацієнтів, віком 35-50 років, котрі протягом 3-5 років працювали під впливом хронічного стресорного фактору, і постійно мешкали в умовах середньо- та високогір'я (висота 2100-4200 м н.р.м.). У всіх обстежених виявляли захворювання тканин пародонту різного ступеня тяжкості. Контролем слугували дві групи пацієнтів, які склалися з 30 осіб, рандомізованих за віком та вираженістю генералізованого пародонтиту: перша група (к I) складалася з пацієнтів, що мешкали в умовах рівнини; друга група (к II) складалася з пацієнтів, які постійно мешкали в умовах середньо- та високогір'я (висота 2100-4200 м н.р.м.). Обстежені к I та к II груп не зазнавали тривалих стресорних впливів.

Результати та обговорення. Лактоферин (ЛФ) є одним з компонентів імунної системи організму, який поряд з іншими забезпечує активність неспецифічного гуморального імунітету, а також має бактерицидну та бактеріостатичну дію і є важливою складовою системи неспецифічного антимікробного захисту слизових оболонок, у тому числі і в ротовій порожнині. ЛФ може слугувати маркером для оцінки ступеня вираженості пародонтопатії, викликаній активацією процесів перекісного окислення ліпідів, обумовленою у

переважної більшості випадків розвитком в організмі стрес-реакції [2,4]. Тому, рівень ЛФ може вказувати на формування реакцій адаптації організму до гіпобарії та гіпоксії у пацієнтів, які працюють в умовах хронічного стресу.

Вважається, що ЛФ є маркером для оцінки рівня пародонтопатії і пов'язаний з порушенням імунної відповіді організму у осіб, котрі перебувають під впливом стресорних реакцій, які призводять до вторинного імунодефіциту з проявами загальносамотичної та стоматологічної патології [1,7].

Нами було виявлено, що у обстежених пацієнтів другої (II) групи мали місце значні зміни концентрації ЛФ у слині, відносно обстежених, котрі мешкали в умовах рівнини і підпадали під вплив стресорних факторів, що свідчить про порушення місцевого імунітету в ротовій порожнині, і вказує на наявність у осіб даної групи запально-дистрофічних процесів – генералізованого пародонтиту (Рис. 1).

При обстеженні осіб першої (I) групи було виявлено, що концентрація ЛФ у слині була менша його вмісту порівняно з (II) групою досліджуваних в 8,9 разів. (див. рис. 1).

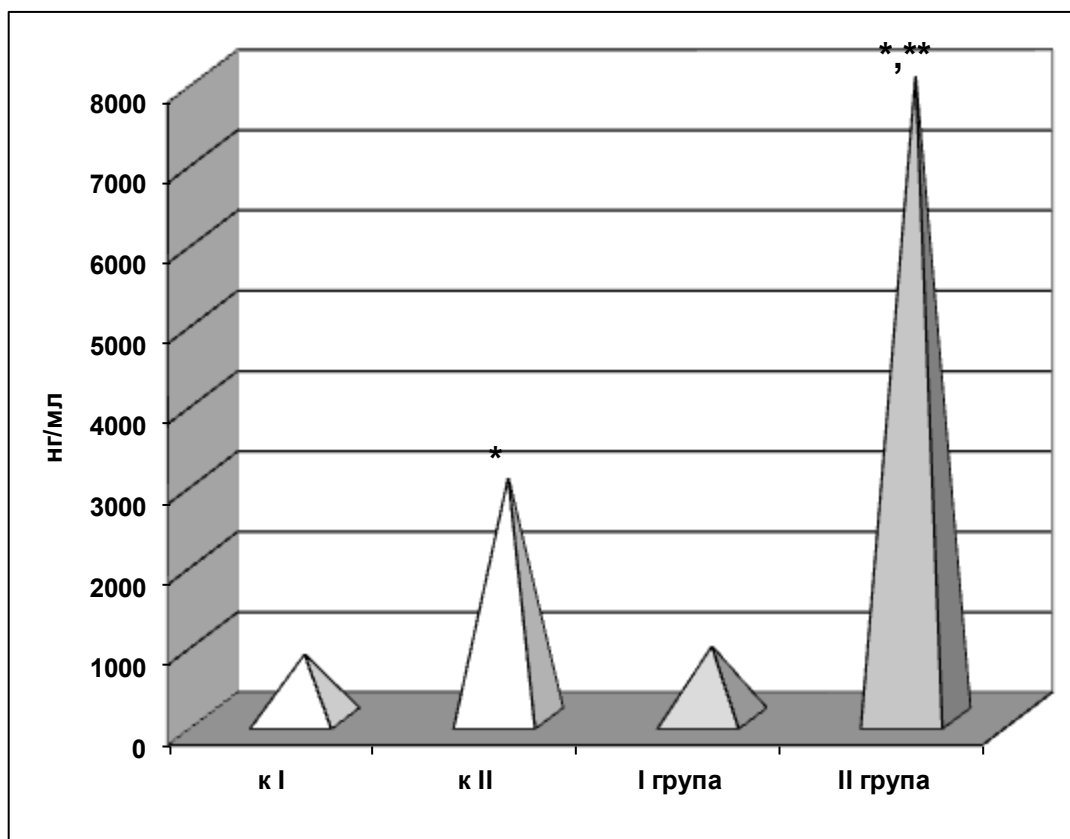


Рис. 1 – Зміни концентрації лактоферину у слині пацієнтів.

* - відмінності достовірні порівняно з величинами, визначеними в умовах рівнини,

** - відмінності достовірні порівняно з групою осіб, що не зазнавали впливу стресу в гірських умовах - (p<0,05).

Показником розвитку в організмі стрес-реакції є також рівень ендогенного інтерлейкіну-6. Зростання концентрації ІЛ-6 при стресі обумовлюється тісною прямою кореляцією його синтезу в організмі з вмістом в крові катехоламінів, які є показниками потужності стрес-реакції [5,9,10]. ІЛ-6 синтезується не тільки клітинами імунної системи, але й клітинами, що не мають прямого відношення до імунної системи, зокрема остеобластами,

астроцитами, хондроцитами, епітеліоцитами, ендотеліоцитами, тобто клітинами, повною мірою представленими в пародонті, концентрація ІЛ-6 у слині може вказувати на наявність стресу та перебіг процесів адаптації у обстежених осіб.

Під час досліджень було виявлено значне підвищення концентрації ІЛ-6 в організмі пацієнтів першої (I) та другої (II) груп відносно відповідного контролю, що свідчить про наявність хронічного стресу з виснаженням адаптивних можливостей організму (Рис. 2).

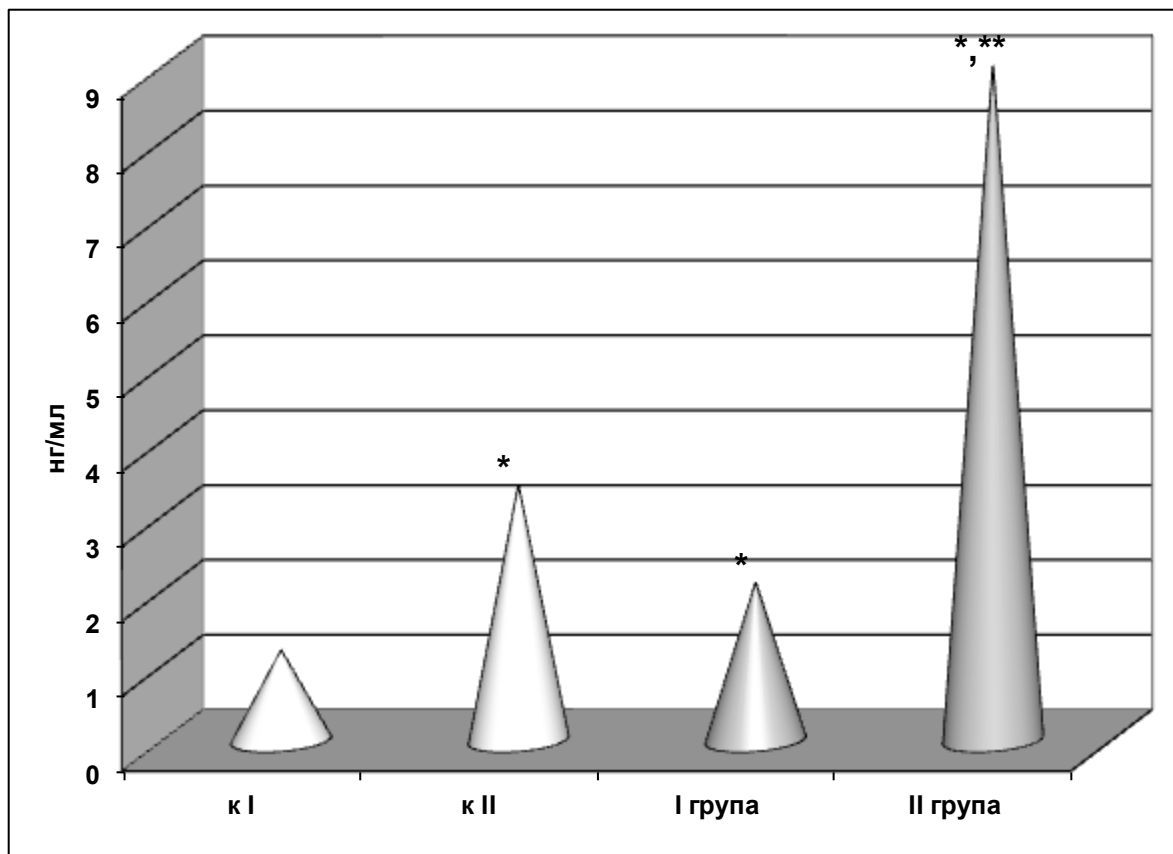


Рис. 2 - Зміни концентрації інтерлейкіну-6 у слині пацієнтів.

* - відмінності достовірні порівняно з величинами, визначеними в умовах рівнини,

** - відмінності достовірні порівняно з групою осіб, що не зазнавали впливу стресу в гірських умовах - ($p < 0,05$).

Таким чином, з огляду на роль ІЛ-6 в організмі, динаміка змін досліджуваного показника (в слині ротової порожнини) при дії хронічного стресу, віддзеркалює наявність деструктивно-запальних процесів в тканинах пародонта і є достовірним свідченням наявності генералізованого пародонтиту різного ступеня важкості.

Фактора некрозу пухлини- α є багатофункціональним прозапальним цитокіном. Він здатний активувати остеокласти та хондроцити, що призводить до резорбції кісткової та хрящової тканин, є одним з медіаторів деструкції біологічних тканин організму, посилює транскрипцію інших прозапальних цитокінів [8,11]. Вимірюючи рівень ФНП можна визначити наявність запальних процесів як супутніх при несприятливих впливах на організм, зокрема у тканинах пародонта. Однак ФНП приймає участь не тільки

у розвитку запальних реакцій, але й може (при певній його концентрації) позитивно впливати на регуляцію функціональної активності кістки в якості паракринного регулятора відновлення кісткової тканини. У ряді випадків підвищення синтезу ендogenous ФНП є позитивним фактором, який вказує на збільшення потужності захисних реакцій організму [10].

Отримані результати свідчать про підвищення концентрації ФНП у слині осіб, що проживали в умовах гіпобарії та гіпоксії і зазнавали впливу хронічного стресу (Рис. 3).

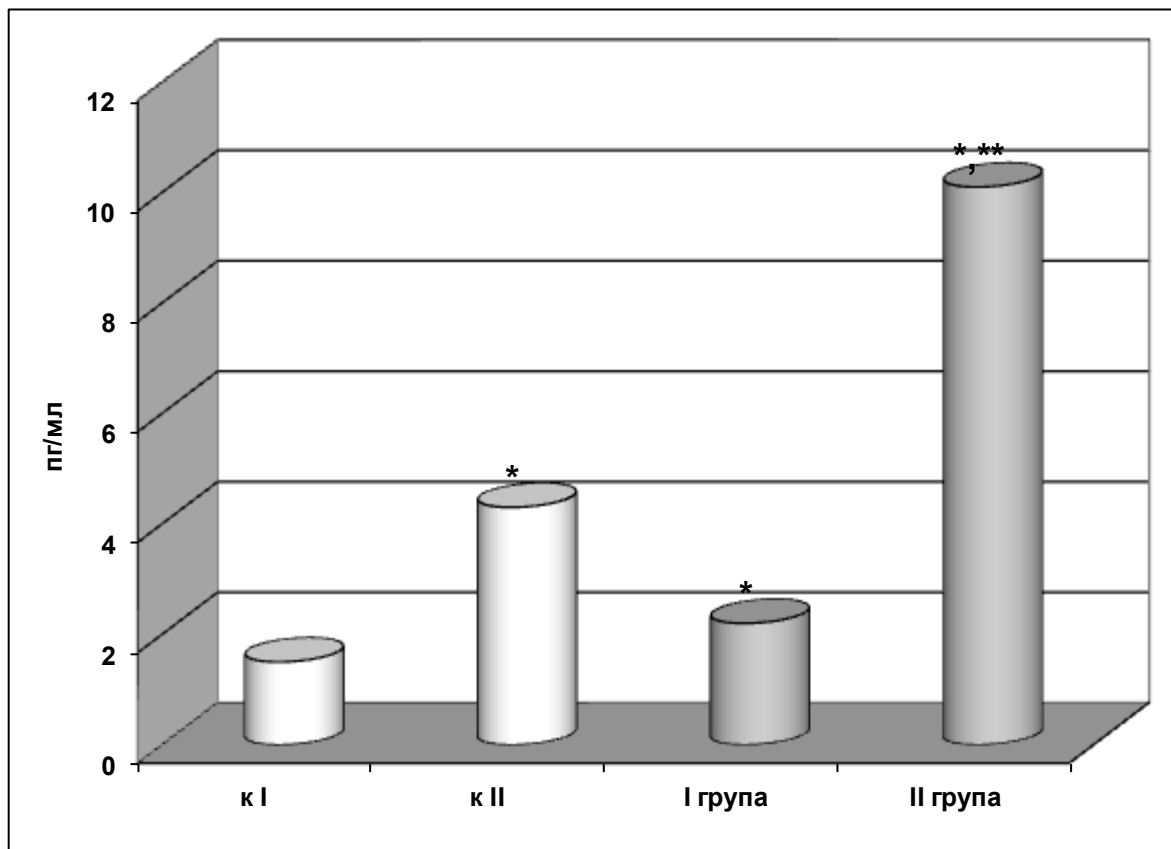


Рис. 3 - Зміни концентрації фактора некрозу пухлини- α у слині пацієнтів.

* - відмінності достовірні порівняно з величинами, визначеними в умовах рівнини,

** - відмінності достовірні порівняно з групою осіб, що не зазнавали впливу стресу в гірських умовах - ($p < 0,05$).

Встановлене підвищення концентрації ФНП у слині обстежених вказує на наявність запального процесу в тканинах пародонта, тобто на розвиток патологічного стану з проявами як деструктивного, так і запального компонентів пародонтопатій.

Таким чином, отримані результати вказують на те, що обстежені особи в умовах гіпобарії та гіпоксії перебувають у стані хронічного стресу, який супроводжується значним напруженням пристосувальних реакцій, та малою ефективністю процесів адаптації.

Одержані результати свідчать про те, що у пацієнтів, які знаходяться під впливом ендо- та екзогенного стресу виявлені суттєві порушення показників місцевої неспецифічної резистентності в порожнині роту, які можуть свідчити про розвиток у них вторинного імунодефіциту. Такі зміни в показниках

місцевого імунітету порожнини роту можна класифікувати як прояви генералізованого пародонтиту різного ступеня важкості викликаного розвитком в організмі стрес-реакцій.

Висновки:

Показано, що особи, котрі тривалий час проживають в умовах гіпобарії та гіпоксії, перебувають у стані хронічного стресу, який супроводжується значним напруженням пристосувальних реакцій, та малою ефективністю процесів адаптації.

У пацієнтів в умовах гіпобарії і гіпоксії при додатковому впливі хронічного стресу відбуваються значні зміни місцевого імунітету в ротовій порожнині, які свідчать про наявність запально-деструктивних процесів у пародонті, показником чого може бути значне зростання концентрацій фактора некрозу пухлини- α , вмісту лактоферину та інтерлейкіну-6 у слині.

Література:

1. Байриков И.М. Способ профилактики атрофии тканей протезного ложа при полном отсутствии зубов у пожилых // Самарский мед. журн., 2001. - № 4. – С. 45.
2. Беляева Н.Н., Шамарин А.А., Петрова И.В., Малышева А.Г. Связь изменений слизистых оболочек носа и рта с иммунным статусом при воздействии факторов окружающей среды // Гигиена и санитария. - 2001. - № 5. - С. 62-64.
3. Вавилова Т. П. Биохимия тканей и жидкостей полости рта: Учеб. пособие. — М.: Б.и. - 2008. – 186 с.
4. Иванов В.Д., Маковецкая А.К. Возможности использования неинвазивных иммунологических методов в оценке здоровья населения. // Неинвазивные методы в оценке здоровья населения / Под ред. Ю.А. Рахманина. – М. – 2006. – С. 112-125.
5. Павликова Е. П., Мерай И. А. Клиническое значение интерлейкина-6 и фактора некроза опухоли- α при ишемической болезни сердца // Кардиология. - 2003. - № 8. - С. 68 - 71.
6. Подгаєцька О.Є., Розова К.В., Гончар О.О., Маньковська І.М. Вплив інтервальних гіпоксичних тренувань на ультраструктуру, про- та антиоксидантний баланс у м'яких тканинах пародонта за умов гострого іммобілізаційного стресу // Фізіол. журн., 2007. – Т.53, № 1. – С. 33-40.
7. Рязанцев С.В. Роль слизистой оболочки в защите ЛОР-органов от потенциально патогенных для организма антигенных факторов // Вестник отоларингологии. – 2000. - № 3. – С. 60-64.
8. Bradley J.R. TNF-mediated inflammatory disease // J. Pathol. - 2008. – V.214, №2. – P. 149–160.
9. Devlin R.D., Bone H.G., Roodman G.D. Interleukin-6: a potential mediator of the massive osteolysis in patients with Gorham-Stout disease // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1996. – V.81, N6. - P. 1893—1897.
10. Grey A., Mitnick M.A., Shapses S. et al. Circulating levels of interleukin-6 and tumor necrosis factor-alpha are elevated in primary hyperparathyroidism and

correlate with markers of bone resorption—a clinical research center study // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1996. – V.81, N10. – P. 3450—3454.

11. Verstrepen L., Bekaert T., Chau T.L. et al. TLR-4, IL-1R and TNF-R signaling to NF-kappaB: variations on a common theme // Cell. Mol. Life Sci. - 2008. - N6. – P. 432-436.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА В ПОЛОСТИ РТА У ПАЦИЕНТОВ С ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ, ПОДВЕРГАВШИХСЯ ВОЗДЕЙСТВИЮ ХРОНИЧЕСКОГО СТРЕССА

Лихота А.Н., Горобец Е.В., Киевская-Филатова В.В., Розова Е.В.

Резюме. Проведено исследование эффективности адаптации тканей пародонта у пациентов в возрасте от 30 до 50 лет с генерализованным пародонтитом, которые на протяжении 3-5 лет работали под влиянием хронического стрессорного фактора и постоянно проживали в условиях средне- и высокогорья (высота 2100-4200 м н.у.м.). Показано, что лица, длительное время проживающие в условиях гипобарии и гипоксии, находятся в состоянии хронического стресса, который сопровождается значительным напряжением приспособительных реакций, и низкой эффективностью процессов адаптации. У пациентов в условиях гипобарии и гипоксии при дополнительном воздействии хронического стресса происходят значительные изменения местного иммунитета в полости рта, которые свидетельствуют о наличии воспалительно-деструктивных процессов в пародонте, показателем чего может быть значительное возрастание концентраций фактора некроза опухоли- α , содержания лактоферина и интерлейкина-6 в слюне.

Ключевые слова: ткани пародонта, генерализованный пародонтит, фактора некроза опухоли- α , лактоферин, интерлейкин-6, гипобария, гипоксия, хронический стресс.

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF LOCAL IMMUNITY IN THE ORAL CAVITY IN PATIENTS WITH GENERALIZED PERIODONTITIS EXPOSED TO CHRONIC STRESS

A.Lihota, E.Gorobets, V.Kievskaya-Filatova, E.Rozova.

Summary. It was investigated the effectiveness of adaptation of periodontal tissue of patients with the age 30-50 years with generalized periodontitis, who executed professional tasks and lived in medium-and high mountains for 3-5 years (the height 2100-4200 masl). It was shown, that under conditions of gipobaria and hypoxia the surveyed people were in the state of chronic stress, which was accompanied by considerable straining of adaptive reactions, and low efficiency of the adaptation process. Under conditions of hypoxia and gipobaria with the additional effect of chronic stress, local immunity of the oral cavity was significant changed, indicating the presence of inflammatory and destructive processes in the periodontium, according to such indicators as increasing of the tumor necrosis factor- α concentration, lactoferrin and interleukin-6 concentrations.

Keywords: periodontal tissue, generalized periodontitis, tumor necrosis factor- α , lactoferrin, interleukin-6, gipobaria, hypoxia, chronic stress.