

УДК: 616.316-008.8-02:616.441-006.5]-036.1-053.2
DOI: 10.24061/2413-4260.VIII.3.29.2018.8

*О.І. Годованець, Т.С. Кіцак,
О.О. Вітковський, Ю.О. Павлов*

ХАРАКТЕРИСТИКА МІСЦЕВИХ ЗАХИСНИХ
МЕХАНІЗМІВ РОТОВОЇ РІДИНИ ДІТЕЙ ЗА
УМОВ ДИФУЗНОГО НЕТОКСИЧНОГО ЗОБУ

Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет»
(м. Чернівці, Україна)

Резюме

Імунопатогенез запальних і дистрофічних захворювань тканин ротової порожнини реалізується через клітинні та гуморальні чинники специфічної та неспецифічної резистентності, функціонування яких визначається загальносоматичним станом організму дитини.

Метою роботи було вивчення особливостей місцевих захисних механізмів ротової порожнини за умов патології тканин пародонта та одонтогенного запального процесу в дітей, хворих на дифузний нетоксичний зуб.

Матеріали та методи. Обстежено 65 дітей, хворих на дифузний нетоксичний зуб, віком 12-15 років із різним стоматологічним статусом: здорові; хворі на хронічний катаральний гінгівіт; хворі на одонтогенні запальні процеси. Контрольні групи склали соматично здорові діти з аналогічними стоматологічними захворюваннями того ж віку. Оцінку місцевого імунітету ротової порожнини здійснювали шляхом визначення вмісту sIgA, IgA, IgG методом простої радіальної дифузії в агарі за G. Manchini (1963) із використанням моноспецифічних стандартних атисироваток проти досліджуваних класів імуноглобулінів, активності лізоциму методом Г. Горіна (1971) у модифікації А.П. Левицького та О.О. Жигіної (1974) та рівнів IL-1 β , IL-4 методом імуноферментного аналізу.

Результати дослідження. Проведені імунологічні дослідження показали, що в дітей, хворих на дифузний нетоксичний зуб, спостерігається зниження активності лізоциму в ротовій рідині як при досліджуваній стоматологічній патології, так і за умов здорових тканин ротової порожнини. Рівень sIgA також знижується приблизно на 20 %. Відзначається збільшення вмісту IgG і тенденція до підвищення рівня IgA, що свідчить про наростання напруженості місцевого імунітету ротової порожнини у дітей за умов дифузного нетоксичного зобу. Вміст IL-1 β та IL-4 у таких дітей коливається більше, аніж у соматично здорових дітей.

Висновки. 1. У дітей, хворих на дифузний нетоксичний зуб, спостерігається порушення місцевих захисних механізмів ротової порожнини, що характеризуються зниженням рівня sIgA, підвищенням вмісту IgA та IgG, падінням активності лізоциму та дисбалансом про- та протизапальних цитокінів. 2. Збільшення ступеня тяжкості стоматологічної патології призводить до посилення напруження місцевих захисно-компенсаторних реакцій.

Ключові слова: діти; дифузний нетоксичний зуб; стоматологічна патологія; місцеві захисні механізми.

Вступ

Як відомо, місцеві захисні механізми ротової порожнини відіграють важливу роль у розвитку стоматологічних захворювань [1-4]. Водночас вони є чутливими маркерами загального стану організму дитини, через які реалізується патологічний вплив соматичних захворювань на тверді та м'які тканини зубощелепної ділянки. Формування місцевого захисного бар'єру базується на взаємодії слизово-секреторної, фагоцитарно-клітинної, гуморальної та імунорегуляторної систем [5]. Секрет, що виділяють слинні залози, діє як захисний бар'єр, перешкоджаючи прикріпленню бактерій до епітеліальних клітин. Він не лише змиває мікроорганізми, але й діє бактерицидно завдяки наявності у ньому біологічно активних речовин.

До гуморальних чинників природного захисту відноситься муколітичний фермент лізоцим. Лізоцим як гідролітичний фермент здатний розщеплювати специфічні полісахариди клітинних стінок бактерій, а як катіонний білок, який має спорідненість до негативно заряджених ділянок клітинних мембран тканин, володіє широким спектром фізіологічної дії - бактеріолітичної, бактеріостатичної, імуномодулюючої, регуляторної тощо [6].

Функцію специфічного гуморального імунітету в захисті від позаклітинних збудників здійснюють антигенспецифічні антитіла, що синтезуються плазматичними клітинами та потрапляють у ротову порожнину через секрет слинних залоз та зубоясенне

сполучення. Найбільшим є вміст секреторного імуноглобуліну (sIgA), достатньо високими є також рівні IgA, IgG. Участь антитіл в імунному захисті реалізується в таких напрямках: нейтралізація збудника та його токсинів (реакція антитілозалежної цитотоксичності), активація комплементу й опсонізація. Головними ефекторами виступають нейтрофіли, які забезпечують фагоцитоз мікроорганізмів. Поглинальна та бактерицидна здатність їх різко посилюється в присутності комплементу і IgG [7].

Ключовою ланкою у розвитку патологічного процесу за участю імунокомпетентних клітин є медіатори запалення. Ініціатором запуску цитокінового каскаду є інтерлейкін 1 β (IL-1 β), що продукується клітинами організму у відповідь на дію мікробів та їхніх токсинів, запальних агентів, активованих компонентів комплементу. Він має здатність стимулювати Т- і В-лімфоцити, підвищувати продукцію інших цитокінів, посилювати хемотаксис, фагоцитоз, гемопоез, проникність судинної стінки, цитотоксичну і бактерицидну активність [8].

У відповідь на посилену продукцію прозапальних цитокінів Т-клітинами і моноцитами виробляються цитокіни з вираженим протизапальним ефектом, типовим представником яких є IL-4. Він здатний пригнічувати окремі ланки запальної реакції, бере участь у гуморальному компоненті імунної відповіді, стимулює секрецію імуноглобулінів лімфоцитами.

Таким чином, імунопатогенез запальних і дистрофічних захворювань тканин ротової порожнини

реалізується через клітинні та гуморальні чинники специфічної та неспецифічної резистентності, функціонування яких визначається загальносоматичним станом організму дитини.

Мета роботи

Вивчення особливостей місцевих захисних механізмів ротової порожнини за умов патології тканин пародонта та одонтогенного запального процесу у дітей, хворих на дифузний нетоксичний зуб (ДНЗ).

Матеріали та методи

Для вирішення поставленої мети було обстежено 65 дітей, хворих на ДНЗ, віком 12-15 років. Групи спостереження формувалися таким чином: I група – стоматологічно здорові діти (n=25); II група – діти з хронічним катаральним гінгівітом (ХКГ) (n=25); III група – діти з одонтогенними запальними процесами (n=15). Контрольні групи склали соматично здорові діти з аналогічними стоматологічними захворюваннями того ж віку (n=25).

Оцінку місцевого імунітету ротової порожнини здійснювали шляхом визначення вмісту sIgA, IgA, IgG методом простої радіальної дифузії в агарі за G. Manchini (1963) з використанням моноспецифічних стандартних атисироваток проти досліджуваних класів імуноглобу-

лінів, активності лізоциму методом Г. Горіна (1971) у модифікації А.П. Левицького та О.О. Жигіної (1974) та рівнів IL-1 β , IL-4 методом імуноферментного аналізу.

Ротову рідину збирали вранці після полоскання ротової порожнини дистильованою водою шляхом спльовування у пробірці. Зразки ротової рідини центрифугували при 3000 об./хв упродовж 15 хв. і використовували надосадову рідину. Проби зберігали в замороженому вигляді при -20°C . Для розрахунку отриманої концентрації цитокінів будували калібрувальну криву на підставі оптичної щільності стандартів.

Отримані результати обробляли статистично з використанням t-критерія Стьюдента. Результати та їх обговорення

Проведені імунологічні дослідження показали, що у дітей, хворих на ДНЗ, спостерігається зниження активності лізоциму в ротовій рідині як при досліджуваній стоматологічній патології, так і за умов здорових тканин ротової порожнини (рис. 1). Найвищий рівень лізоциму в ротовій рідині дітей на тлі ДНЗ є при легкому ступені тяжкості ХКГ ($30,27 \pm 1,84$) од/л. При посиленні патологічного процесу в яснах відзначається достовірне зниження рівня лізоциму в ротовій рідині. Найнижча активність ферменту зафіксована в дітей із одонтогенними запальними процесами – ($18,45 \pm 1,07$) од/л.

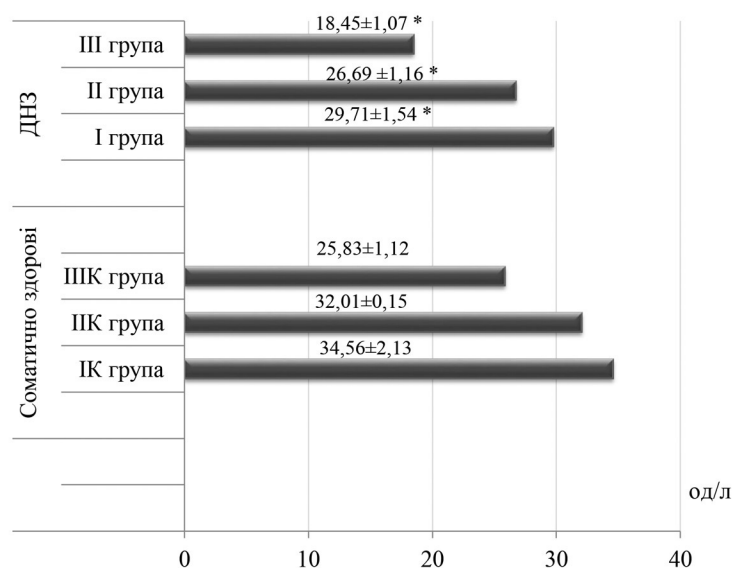


Рис. 1. Рівень активності лізоциму в ротовій рідині дітей груп спостереження залежно від соматичного та стоматологічного стану.

Примітка. * – вірогідна відмінність від показників у дітей груп контролю, $p < 0,05$.

Щодо вмісту імуноглобулінів, то нами констатована чітка закономірність зниження рівня sIgA та підвищення рівнів IgA й IgG при погіршенні стоматологічного статусу дітей (табл. 1). Особливо яскраво це відбувалося за умов ДНЗ, що свідчить про вплив соматичної патології на функціонування захисних механізмів ротової порожнини.

Зокрема, у дітей I групи вміст sIgA в ротовій рідині був на 18,9 % меншим порівняно з показником групи контролю; у II та III групах – приблизно на 20 %. Нами встановлено збільшення рівня sIgA в дітей, хворих

на ХКГ легкого та середнього ступенів тяжкості, що можна пояснити захисно-компенсаторним механізмом специфічної імунної відповіді. Збільшення вмісту IgG ($p < 0,05$) і тенденція до підвищення рівня IgA свідчить про наростання напруженості місцевого імунітету ротової порожнини у дітей за умов ДНЗ.

Визначення цитокінів у ротовій рідині дітей груп спостереження засвідчило протилежну динаміку змін для обох медіаторів. Вміст IL-1 β та IL-4 у дітей, хворих на ДНЗ, коливався більше, аніж у соматично здорових дітей (табл. 2).

Таблиця 1

Рівні імуноглобулінів у ротовій рідині дітей груп спостереження залежно від соматичного та стоматологічного стану (M±m)

Групи		Імуноглобуліни (г/л)		
		sIgA	IgA	IgG
дифузний нетоксичний зоб	I	0,30±0,03 *	0,20±0,01	0,35±0,03
	II	0,28±0,02 *	0,21±0,02*	0,38±0,02*
	III	0,19±0,02 *	0,24±0,02	0,46±0,04*
соматично здорові	IK	0,37±0,02	0,20±0,01	0,32±0,02
	IIK	0,35±0,03	0,23±0,01	0,33±0,03
	IIIK	0,24±0,02	0,24±0,02	0,37±0,03

Таблиця 2

Рівні цитокінів у ротовій рідині дітей груп спостереження залежно від соматичного та стоматологічного стану (M±m)

Групи		Цитокіни(пг/мл)	
		IL-1β	IL-4
дифузний нетоксичний зоб	I	66,91±4,02 *	10,27±0,84 *
	II	86,30±5,17 *	7,31±0,42*
	III	119,26±9,04 *	5,24±0,51*
соматично здорові	IK	57,28±4,02	12,45±1,01
	IIK	71,32±3,19	11,39±1,26
	IIIK	94,81±8,15	9,22±0,78

Висновки

1. У дітей, хворих на ДНЗ, спостерігається порушення місцевих захисних механізмів ротової порожнини, що характеризується зниженням рівня sIgA, підвищенням вмісту IgA та IgG, падінням активності лізоциму та дисбалансом про- та протизапальних цитокінів.

2. Збільшення ступеня тяжкості стоматологічної патології призводить до посилення напруження місцевих захисно-компенсаторних реакцій.

Перспективи подальших досліджень

Перспективою подальших досліджень є проведення цілеспрямованої, патогенетичнообґрунтованої корекції виявлених порушень місцевого імунітету у дітей під час стоматологічного лікування.

Конфлікт інтересів. Автори не заявляли будь-якого конфлікту інтересів.

Література

1. Хоменко ЛО, Остапко ОІ, Біденко НВ, Голубєва ІМ, Восвода ОО, Дуда ОВ. Вплив стану організму на стоматологічні захворювання у дітей та підлітків. Медична наука України. 2016;12(1-2):58-63.
2. Mejare IA, Klingberg G, Mowafi FK, Stercksen-Blicks C, Twetman SH, Traneus SH. A systematic map of systematic reviews in pediatric dentistry – what do we really know. PLoS One [Internet]. 2015[cited 2018 May 30];10(2):e0117537. Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0117537> doi: 10.1371/journal.pone.0117537.
3. Nazir MA. Prevalence of periodontal disease, its association with systemic diseases and prevention. Int J Health Sci (Qassim). 2017;11(2):72-80.
4. Winning L, Linder GJ. Periodontitis and systemic disease: association or causality? Current Oral Health Reports. 2017;4(1):1-7.
5. Ламонт РДж, Лантц МС, Берне РА, Лебланк ДДж, редактор. Микробиология и иммунология для стоматологов. Москва: Практическая медицина; 2010. 504 с.
6. Левицкий АП, Макаренко ОА, Селиванская ИА, Россаханова ЛН, Деньга ОВ, Почтарь ВН, и др. Ферментативный метод определения дисбиоза полости рта для скрининга про- и пребиотиков: метод. реком. Киев:ГФЦ; 2007. 26 с.
7. Кузнецова ЛВ, Бабаджан ВД, Фролов ВМ, Кравчун ПГ, Кузнецов ГВ, Прилуцкий ОС, та ін. Клінічна та лабораторна імунологія. Київ: ООО «Поліграф плюс»; 2012. 922 с.
8. Хоменко ЛО, Гавриленко ТІ, Остапко ОІ, Московенко ОД, Дуда ОВ. Особливості цитокінового статусу у дітей з хронічним катаральним гінгівітом на фоні соматичної патології. Вісник проблем біології і медицини. 2013;1(4):352-6.

ХАРАКТЕРИСТИКА МЕСТНЫХ ЗАЩИТНЫХ МЕХАНИЗМОВ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ ДЕТЕЙ ПРИ ДИФФУЗНОМ НЕТОКСИЧЕСКОМ ЗОБЕ

*О.И. Годованец, Т.С. Кіцак,
А.А. Вітковський, Ю.О. Павлов*

Высшее государственное учебное заведение Украины
«Буковинский государственный медицинский университет»
(г. Черновцы, Украина)

Резюме

Аналіз науково-медичної та патентної документації свідать про імунопатогенез воспалительных и дистрофических заболеваний тканей ротовой полости реализуется через клеточные и гуморальные факторы специфической и неспецифической резистентности, функционирование которых определяется общесоматическим состоянием организма ребенка.

Целью работы было изучение особенностей местных защитных механизмов ротовой полости при патологии тканей пародонта и одонтогенном воспалительном процессе у детей, больных диффузным нетоксическим зобом.

Материалы и методы. Обследовано 65 детей с диффузным нетоксическим зобом в возрасте 12-15 лет с различным стоматологическим статусом: здоровые; больные хроническим катаральным гингивитом; больные одонтогенными воспалительными процессами. Контрольные группы составили соматически здоровые дети с аналогичными стоматологическими заболеваниями того же возраста. Оценку местного иммунитета полости рта осуществляли путем определения содержания sIgA, IgA, IgG методом простой радиальной диффузии в агаре по G. Manchini (1963) с использованием моноспецифических стандартных антисывороток против исследуемых классов иммуноглобулинов, активности лизоцима методом Г. Горина (1971) в модификации А. П. Левицкого и А.А. Жигиной (1974) и уровней IL-1 β , IL-4 методом иммуноферментного анализа.

Результаты исследования. Проведенные иммунологические исследования показали, что у детей с диффузным нетоксическим зобом наблюдается снижение активности лизоцима в ротовой жидкости как при исследуемой стоматологической патологии, так и при здоровых тканях ротовой полости. Уровень sIgA также снижается примерно на 20%. Отмечается увеличение содержания IgG и тенденция к повышению уровня IgA, что свидетельствует о нарастании напряжения местного иммунитета полости рта у детей при диффузном нетоксическом зобе. Содержание IL-1 β и IL-4 у таких детей колеблется больше, чем у соматически здоровых детей.

Выводы. 1. У детей с диффузным нетоксическим зобом наблюдается нарушение местных защитных механизмов ротовой полости, которые характеризуются снижением уровня sIgA, повышением содержания IgA и IgG, падением активности лизоцима и дисбалансом про- и противовоспалительных цитокинов. 2. Увеличение степени тяжести стоматологической патологии приводит к усилению напряжения местных защитно-компенсаторных реакций.

Ключевые слова: дети; диффузный нетоксический зоб; стоматологическая патология; местные защитные механизмы.

Контактна інформація:

Годованець Оксана Іванівна - доктор медичних наук, завідувач кафедри стоматології дитячого віку Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет» (м. Чернівці, Україна).

Контактна адреса: площа Театральна, 2, м. Чернівці, 58002, Україна.

Контактний телефон: +38 (050) 6508446.

e-mail: godovanec.oksana@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1889-3893>

Resercher ID: B-7111-2017

Контактная информация:

Годованец Оксана Ивановна - доктор медицинских наук, заведующая кафедрой стоматологии детского возраста Высшего государственного учебного заведения Украины «Буковинский государственный медицинский университет», (г. Черновцы, Украина).

Контактный адрес: площадь Театральная, 2, г.Черновцы, 58000, Украина.

Контактный телефон: +38 (050) 6508446.

e-mail: godovanec.oksana@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1889-3893>

Resercher ID: B-7111-2017

CHARACTERISTICS OF LOCAL PROTECTIVE MECHANISMS OF THE ORAL LIQUID OF CHILDREN WITH DIFFUSIVE NON-TOXIC DAMAGE

*O.I. Godovanets', T.S. Kitsak,
O.O. Vitkovskiy, J.O. Pavlov*

Higher State Educational Establishment of Ukraine «Bukovinian State Medical University»
(Chernivtsi, Ukraine).

Summary

Immunopathogenesis of inflammatory and dystrophic diseases of oral tissue is realized through cellular and humoral factors of specific and nonspecific resistance, the functioning of which is determined by the overall somatic state of the child's body.

Aim of study. Study the features of local defense mechanisms of the oral cavity in the pathology of periodontal tissues and the odontogenic inflammatory process in children with diffuse non-toxic goiter.

Materials and methods. 65 children with a diffuse non-toxic goiter aged 12-15 years with different dental status were examined: healthy; patients with chronic catarrhal gingivitis; patients with odontogenic inflammatory processes. Control group consisted of somatically healthy children with similar dental diseases of the same age. Local oral immunity was evaluated by determining the content of sIgA, IgA, IgG by simple radial diffusion in agar according to G. Manchini (1963) using monospecific standard antisera against the immunoglobulin classes studied, lysozyme activity by G. Gorin (1971) in modification A. P. Levitsky and A.A. Zhiginoi (1974) and levels of IL-1 β , IL-4 by the method of enzyme immunoassay.

Results. Immunological studies have shown that in children with diffuse nontoxic goiter, a decrease in lysozyme activity in the oral fluid is observed both in the studied dental pathology and in healthy oral tissues. The level of sIgA also decreases by about 20%. There is an increase in the IgG content and a tendency toward an increase in the IgA level, which indicates an increase in the local immunity of the oral cavity in children with diffuse non-toxic goiter. The content of IL-1 β and IL-4 in these children varies more than in somatically healthy children.

Conclusion. 1. In children with diffuse non-toxic goiter, there is a violation of local oral defense mechanisms, which are characterized by a decrease in sIgA, an increase in IgA and IgG, a decrease in lysozyme activity and an imbalance in pro- and anti-inflammatory cytokines. 2. An increase in the severity of dental pathology leads to an increase in the tension of local defense-compensatory reactions.

Keywords: Children; Diffuse Non-toxic Goiter; Dental Pathology; Local Protective Mechanisms.

Contact Information:

Godovanets Oksana – MD, Doctor of Medicine, Department of Pediatric Dentistry Higher State Educational Establishment of Ukraine «Bukovinian State Medical University» (Chernivtsi, Ukraine).

Contact Address: Teatralna Square, 2, Chernivtsi, 58000, Ukraine.

Phone: +38 (050) 6508446.

e-mail: godovanec.oksana@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1889-3893>

Resercher ID: B-7111-2017