

РОЛЬ ЦИТОКИНОВ В МЕХАНИЗМЕ РАЗВИТИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА У РАБОТНИКОВ НЕФТЕГАЗОПЕРЕРАБАТЫВАЮЩЕГО ЗАВОДА КАШКАДАРЬИНСКОЙ ОБЛАСТИ

Мун Татьяна Олеговна

PhD, доцент кафедры ФОС Ташкентского Государственного
Стоматологического Института

Рамазонова Гулрух Эшдавлатовна

Докторант кафедры ГОС Ташкентского Государственного
Стоматологического Института

Бекмурадова Лайло Баходир кизи

Студентка 3го курса ТГПУ им. Низами

АННОТАЦИЯ

В данной статье представлены сведения о системе цитокинов, участвующих в формировании и регуляции защитных реакций организма при внедрении патогенов, в том числе токсических веществ, которые позволяют всесторонне охарактеризовать механизмы развития пародонтита и возможности его патогенетического лечения. Целью исследования является изучение механизмов цитокиновой регуляции при хроническом воспалительном процессе в тканях пародонта у работников нефтехимической промышленности, подвергающихся воздействию комплекса токсических веществ. Для изучения цитокинов использовалось оборудование (Bio-Rad-Bio-Plex 2200 Multiplex Testing) с набором реагентов для анализа цитокинов (Bio-Plex Pro™ Rat Cytokine Th1/Th2 Assay). Среди работников ООО «Шуртанский газохимический комплекс» был выявлен статистически значимый дисбаланс противовоспалительных цитокинов. Эти изменения цитокинов позволили определить информативные критерии в ротовой жидкости, способствующие купированию воспалительных процессов.

***Ключевые слова:** цитокины, заболевания пародонта, ротовая жидкость, нефтехимическое производство, токсические вещества, работники.*

THE ROLE OF CYTOKINES IN THE DEVELOPMENT MECHANISM OF INFLAMMATORY PERIODONTAL DISEASES AT PETROCHEMICAL PRODUCTION WORKERS

ABSTRACT

This article presents information about the systems of cytokines involved in the formation and regulation of the body's defense responses to the introduction of pathogens, including toxic substances, which allow us to comprehensively characterize the mechanisms of periodontitis development and the possibility of its pathogenetic treatment.

Purpose of the research was to study the mechanisms of cytokine regulation in chronic inflammatory processes in periodontal tissues at workers of the petrochemical industry exposed to the effects of a complex of toxic substances.

Bio-Rad-Bio-Plex 2200 Multiplex Testing equipment with a cytokine assay reagent kit (Bio-Plex Pro™ Rat Cytokine Th1/Th2 Assay) was used to study cytokines.

Among the employees of LTD « Shurtan Gas Chemical Complex », a statistically significant imbalance of anti-inflammatory cytokines was detected. These changes in cytokines made it possible to determine informative criteria in the oral fluid that contribute to the reduction of inflammatory processes.

Keywords: *cytokines, periodontal diseases, oral liquid, petrochemical production, toxic substances, workers.*

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время внимание исследователей сфокусировано на детальном выяснении роли цитокинов как «универсальной системы саморегуляции» в развитии и формировании заболевания пародонта. Цитокины — группа гормоноподобных белков и пептидов — синтезируются и секретируются клетками иммунной системы и другими типами клеток. Разнообразные биологические функции цитокинов подразделяются на три группы: они управляют развитием и гомеостазом иммунной системы, осуществляют контроль за ростом и дифференцировкой клеток крови (системой гемопоэза) и принимают участие в неспецифических защитных реакциях организма, оказывая влияние на воспалительные процессы, свертывание крови, кровяное давление. К цитокинам относятся интерфероны (ИНФ), интерлейкины (ИЛ), хемокины, факторы некроза опухоли (ФНО), колониестимулирующие факторы (КСФ), факторы роста. Цитокины действуют по эстафетному принципу: воздействие цитокина на клетку вызывает образование ею других цитокинов (цитокиновый

каскад). Цитокины запускают комплекс интегративно-адаптивных реакций, вовлекая все типы клеток-эффекторов в элиминацию патогена. Начальные фазы воспалительного процесса на химические и иные полумы протекают с высвобождением провоспалительных цитокинов, способствующих купированию воспалительных процессов. Кроме того, в воспалительном процессе полости рта принимают активное участие и биологические среды, являющиеся индикатором интегральной оценки состояния внутриротовой полости, которые довольно малоизучены в свете цитокинового гомеостаза ротовой и десневой жидкости.

Следовательно, выбранный нами для рассмотрения комплекс местных защитных факторов полости рта, а именно система цитокинов, участвующих в формировании и регуляции защитных реакций организма при внедрении патогенов, в том числе токсических, в нарушении целостности тканей, позволяет всесторонне охарактеризовать механизмы, приводящие к развитию пародонтита, и возможности его патогенетического лечения.

Цель исследования — изучение механизмов цитокиновой регуляции при хроническом воспалительном процессе в тканях пародонта у работников нефтехимической промышленности, подвергающихся воздействию комплекса токсических веществ.

ЛИТЕРАТУРА И МЕТОДОЛОГИЯ

Базой исследования был выбран ООО «Шуртанский газохимический комплекс», являющийся крупнейшим производственным комплексом современной нефтегазоперерабатывающей промышленности в Республике Узбекистан, выпускающий продукции более 100 наименований. Поэтому мы для изучения роли цитокинов в патогенетических механизмах развития хронического воспаления в тканях пародонта (МКБ-10: K05.3, n=32) у 93 работников данного производства (68 мужчин и 25 женщины), имеющих заболевание пародонта легкой, средней и тяжелой степеней тяжести, исследовали в ротовой жидкости спектр цитокинов для выявления их роли в патогенетических механизмах развития хронического воспаления в тканях пародонта. Группу контроля составили 35 человек, обратившиеся за стоматологической помощью в стоматологическую поликлинику ТГСИ. Обе группы были сопоставимы по возрасту и полу.

Для изучения цитокинов использовалось специальное современное оборудование Bio-Rad-Bio-Plex 2200 Multiplex Testing с набором реагентов для анализа цитокинов (Bio-Plex Pro™ Rat Cytokine Th1/Th2 Assay). Систему интерлейкинов IL-6 и IL-10 оценивали с использованием твердофазного

иммуноферментного метода коммерческих диагностических наборов фирмы АО «Вектор-Бест»; IL-1 β , TNF α (фактор некроза опухоли α) — иммуноферментным методом с использованием реагентов «ProCon» («Протеиновый контур»), на иммуноферментном анализаторе Stat Fax 2100, TGF-1 β (трансформирующий фактор роста β 1) «Quintikin» (США); IL-4 и IL-8 — с помощью реагентов ООО «Цитокин» по прилагаемым инструкциям, результаты выражали в пг/мл.

Содержание цитокинов ротовой жидкости работников ООО «Шуртанский газохимический комплекс» ХГП

Таблица.

Показатель (пг/мл)	Лица контрольной группы n=35	Больные с ХГП		
		легкая n=17	средняя n=40	тяжелая n=36
IL-1 β	32,5 [8,8 - 36,7]	69,8*** [41,1 - 142,4]	16,4*** [5,5 - 26,1]	10,2*** [6,0 - 13,8]
IL-6	63,5 [24,3 - 75,5]	212,2*** [143,4 - 282,3]	27,3*** [21,1 - 40,5]	15,7*** [12,2 - 21,5]
IL-8	15,2 [12,0 - 21,0]	49,6*** [45,8 - 62,5]	10,1*** [7,0 - 13,1]	5,9*** [5,1 - 7,1]
IL-4	7,5 [3,4 - 12,1]	4,1*** [3,1 - 7,3]	41,8*** [35,3 - 57,9]	79,4*** [36,2 - 100,3]
IL-10	4,7 [2,1 - 9,2]	2,9*** [2,5 - 4,2]	1,1*** [0,9 - 2,1]	0,5*** [0,2 - 0,9]
TGF-1 β	87,3 [36,2 - 129,2]	43,4*** [23,3; 64,1]	27,3*** [21,2; 52,1]	15,7*** [12,4; 18,8]
TNF α	21,6 [17,3 - 33,1]	53,2*** [46,3 - 121,9]	98,2*** [27,3 - 156,3]	239,8*** [89,3 - 302,3]

Статистическую обработку полученных результатов исследований проводили с применением пакета статистических программ STATISTICA v.6.0 (StatSoft Inc., США). Описательные статистики для количественных, нормально распределенных данных представлены в виде средней ошибки ($M \pm m$). Количественные данные представлены в зависимости от характера распределения переменных в виде медианы (Me) и квартилей [Q25; Q75]. Для определения достоверности различий независимых выборок применяли непараметрический U-критерий Манна — Уитни. Описательные статистики для качественных признаков представлены абсолютными значениями

Статистическую обработку полученных результатов исследований проводили с применением пакета статистических программ STATISTICA v.6.0 (StatSoft Inc., США). Описательные статистики для количественных, нормально распределенных данных представлены в виде средней ошибки ($M \pm m$). Количественные данные представлены в зависимости от характера распределения переменных в виде медианы (Me) и квартилей [Q_{25} ; Q_{75}]. Для определения достоверности различий независимых выборок применяли непараметрический U-критерий Манна — Уитни. Описательные статистики для качественных признаков представлены абсолютными значениями и процентными долями. Сравнение групп проводили с использованием критерия χ^2 .

Силу и направленность связи признаков оценивали по r-критерию корреляционной зависимости Спирмена. Влияние одного или нескольких независимых факторов на зависимую переменную определяли при помощи F-критерия однофакторного дисперсионного анализа. Критический уровень значимости p при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследований уровня провоспалительных (IL-1 β , IL-6, IL-8, TNF α) и противовоспалительных (IL-4, IL-10, TGF-1 β) интерлейкинов в ротовой жидкости у больных ХГП легкой степени тяжести показали существенное количественное нарастание уровней IL-1 β , IL-6, IL-8, TNF α и снижение концентрации IL-4, TGF-1 β (таблица, рисунок).

Максимальные сдвиги в концентрации цитокинов наблюдаются у больных с хроническим генерализованным пародонтитом тяжелой степени, хотя и при средней степени тяжести они также статистически значимо выражены, а степень изменения их уровня коррелирует с тяжестью заболевания.

Провоспалительные цитокины играют защитную роль, поскольку обеспечивают рекрутирование в очаг инфекции эффекторных клеток (нейтрофильных макрофагов), стимулируют их фагоцитарную и бактерицидную активность и индуцируют запуск антиген-специфического иммунного ответа, что в совокупности способствует элиминации патогена. Однако дисбаланс про- и противовоспалительных цитокинов — увеличение содержания IL-1 β и IL-8, являющихся хемокинами на фоне снижения уровня IL-4 и IL-10, — приводит к неизбежному прогрессированию воспалительно-деструктивных процессов в тканях пародонта. Установленная корреляционная связь концентрации IL-1 β , IL-6, IL-8 и TNF α от тяжести повреждения тканей пародонта представлена для IL-

1β как обратная средняя зависимость ($r = -0,22$; $p = 0,08$); для IL-6 — как прямая средняя зависимость ($r = 0,43$; $p \leq 0,001$); для IL-8 — как прямая средняя зависимость ($r = 0,45$; $p \leq 0,001$) и для TNF α — как сильная прямая корреляционная связь ($r = 0,85$; $p \leq 0,001$).

Содержание IL-10, являющегося ингибитором IL-1 β и IL-8, снижается. Данный факт отражает одновременный запуск воспалительной реакции и механизмов репарации. По-видимому, повреждение тканей пародонта, а также процессы самоочищения полости рта приводят к активации воспалительного процесса на уровне зубодесневого соединения, в результате иммунные клетки, как нейтрофильные и эозинофильные гранулоциты, мононуклеарные фагоциты, концентрируются в очаге поражения, а их активация вызывает усиление синтеза интерлейкинов. Лимфоциты как участники иммунных реакций на уровне зубодесневого соединения активируют Th1 иммунный ответ, однако недостаточная продукция IL-10 снижает антиинфекционную защиту, что приводит к обострению заболеваний пародонта.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании сказанного выше можно сделать вывод, что среди работников ООО «Шуртанский газохимический комплекс» выявлен статистически значимый дисбаланс про- и противовоспалительных цитокинов.

Изменения состояния в статусе цитокинов позволили определить информативные критерии, обладающие прогнатической ценностью в ротовой жидкости, способствующие купированию воспалительных процессов. Выявленные изменения свидетельствуют о срыве адаптационных процессов и развитии клинических симптомов заболевания пародонта.

ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Кетлинский, С. А. Цитокины / С. А. Кетлинский, А. С. Симбирцев. – Санкт-Петербург, 2008.
2. Биохимические и патофизиологические маркёры химического воздействия на организм, их информативность и диагностическое значение / Р. И. Сабитова, Е. Д. Кравец, В. М. Самсонов, Д. Ф. Шакиров [и др.] // Клин. лаб. диаг. – 2016. – Т. 61, No 1. – С. 21–24.
3. Герасимова, А.А. Роль вредных производственных факторов в патологии слизистой оболочки рта / А.А. Герасимова, Г.А. Салыхова, А.А. Трофимчук // Актуальные вопросы стоматологии: сборник научных трудов, посвященный основателю кафедры ортопедической стоматологии КГМУ профессору Исааку Михайловичу Оксману. – Казань, 2018. – С. 93-96.
4. Гуляева, О.А. Оценка факторов профессионального риска формирования заболеваний слизистой оболочки полости рта у рабочих вредных производств / О.А. Гуляева, А.А. Трофимчук // Российская стоматология. – 2018. - №2. – С. 49-50.
5. Кабирова М.Ф. Оптимизация профилактики и лечения основных стоматологических заболеваний у работников, подвергающихся воздействию факторов химической этиологии (на примере нефтехимического производства) :Автореф.дис.... д.м.н. - Казань, 2011.- 44 с.