

<http://dx.doi.org/10.26739/2091-5845-2019-2-17>
УДК: 616.314-007-002-092:612.014

ТИШ-ЖАҒ ТИЗИМИ АНОМАЛИЯЛАРИ ПАТОГЕНЕЗИДА ЦИТОКИНЛАРНИНГ РОЛИ



Олимов С.Ш., Гаффоров С.А., Саидов А.А.

Тошкент врачлар малакасини ошириш институти
Бухоро давлат тиббиёт институти

Хулоса

Тиш-жағ аномалиялари мавжуд болаларда қоннинг ва оғиз бўшлиғи суюқлигининг маҳаллий иммунологик кўрсаткичлари таққосланганда шуни кўрсатдики, қон ва оғиз бўшлиғи суюқлигида бир пайтда ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО- α миқдорининг кетма-кет ошиши яънол намоён бўлади. Оғиз суюқлиги ва қонда ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО- α миқдорининг ошиб бориши, турли орган ва тўқималарда фибробластлар, эндотелиал тўқималар, мезенхимал хужайра ва моноцитар-макрофагли ва лимфоид хужайрали элементларнинг антиген хусусияти жадаллашиши, тизимли яллиғланиш жавоби синдроми ривожланиши, ҳимоя-мослашиш адаптацияси шакилланишига ва тиш-жағ аномалиялари мавжуд болаларнинг адаптацияга қарши реакциясига олиб келади.

Калит сўзлар: тиш-жағ аномалиялари, интерлейкин, ўсма некрози омили, тизимли яллиғланиш жавоби синдроми, болалар.

Аннотация

Сравнительное изучение локальных иммунологических показателей ротовой жидкости и крови у детей с зубочелюстными аномалиями показало, что манифестирующим признаком последних является сочетанное увеличение в крови и ротовой жидкости уровня ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО- α . Возрастание уровня ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО- α в крови и ротовой жидкости свидетельствует об усилении антигенной стимуляции моноцитарно-макрофагальных, лимфоидных клеточных элементов, эндотелиоцитов, фибробластов различных органов и тканей и указывает на развитие синдрома системного воспалительного ответа и формирование адаптивных защитно-приспособительных реакций и реакций дезадаптации у детей с зубочелюстными аномалиями.

Ключевые слова: дети, зубочелюстные аномалии, интерлейкины, фактор некроза опухоли, синдром системного воспалительного ответа.

Annotation

Manifesting sign of dentoalveolar anomalies in children is a cumulative increase in blood and oral liquid of the IL-1 β , IL-6, IL-8, TNF- α levels at the study of local immunological param-

eters of oral liquid and blood in children with dental-anomalies in a comparative aspect was showed. An increase in IL-1 β , IL-6, IL-8, TNF- α level in blood and oral fluid indicates about strengthening antigenic stimulation of monocyte-macrophage, lymphoid cell elements, endothelial cells, fibroblasts of various organs and tissues, points to development of systemic inflammatory response syndrome and formation of protective-adaptive reactions and disadaptation reactions in children with dentoalveolar anomalies.

Key words: dentoalveolar anomalies, interleukins, tumor necrosis factor, inflammatory response syndrome, children.

Клиник амалиётда иммунологик текшириш натижаларининг таҳлиллари, стоматологик касалликларнинг кузатилиши даражаси; жумладан тиш-жағ аномалияларининг (ТЖА) учраши организмдаги умумий ва маҳаллий иммунологик омилларга боғлиқлигини кўрсатмоқда [3,7,8]. Шу ўринда қайд этиш жоизки, болалар оғиз бўшлиғидаги маҳаллий иммун тизими организмнинг умумий иммун тизимининг бир бўлаги сифатида эмас, балки мустақил фаолияти IgA махсулотининг ишлаб чиқиши орқали намоён бўлади [2,3,7-9,11]. Шунингдек; туғма иммунитет омилларидан бири, бу лизоцим бўлиб микробларга қарши курашишда ўта муҳимдир. Ушбу хужайралар сўлак безлари йўлларидаги ва оғиз шиллиқ қаватидаги эпителий тўқималарида яратилади, ҳамда ўзининг энзимлари ҳисобига оғизда мавжуд бактерияларнинг гликогенли пептидлар қобиғини емириш хусусиятига эга [1,4-6,14]. Сўлак таркибидаги А секретор иммуноглобулини оғиз бўшлиғи ва аралаш сўлакдаги маҳаллий бактериялар, замбуруғлар ва вируслар махсус курашувчи қобилиятига эга. Маҳаллий иммунитет хужайраларининг гуморал омилларига, шунингдек яллиғланиш медиаторларига кенг таъсир этувчи ИЛ-4 и ИЛ-8 хужайралар ҳам мавжуд бўлиб ушбу цитокин хужайраларнинг локал иммунитетни бошқаради, оғиз бўшлиғи иммун гомеостатик ахборот ташувчи, махсус кодларни узида сақловчи кўрсаткичларга эга хужайралар ҳисобланади [10,12,13].

Тадқиқот мақсади: юз-жағ аномалия ва деформациялари мавжуд мактаб болаларида оғиз бўшлиғи суюқлиги ва қоннинг иммунологик кўрсаткичларини ўрганиш.

Тадқиқот усули ва материали

Текшириш мақсадида 7 ёшдан 14 ёшгача бўлган 18 нафар тишлари интакт бўлган соғлом ва 64 нафар ТЖА бўлган мактаб болаларида оғиз бўшлиғи суюқлигининг иммунологик ҳолати ўрганилди.

ТЖА мавжуд беморлар клиник текширувни ўз ичига оладиган кўриқдан ўтказилиб анамнез йиғилди ва ташхислашда; Энгль танифи асосида ҳамда барча ўсмир ва болаларда юз ва бошнинг антропометрик текшируви, жағнинг диагностик моделларда текшируви ва таҳлили ўтказилди.

Тишлар ўлчами ўзаро мослиги, тиш қаторлари кенглиги Pont бўйича, тиш қаторидаги саггиталь ўзгаришлар Korkhaus усули бўйича, тиш ёй сигменти муносабати ва тиш қаторлари шакли ва муносабати Gerlach бўйича баҳоланди, шунингдек ҳар бир тишларнинг сагитал, трансверзал ва вертикал текисликдаги ҳолати баҳоланди. Қўшимча текшириш усули сифатида рентгенологик усулда, бошнинг ён телерентгенограммаси таҳлили Шварц усулида олиб борилди.

Ҳар бир текширилувчидан оғиз бўшлиғи суюқлиги кўзғатилмаган (ОБСҚ) қисми аралаш қисмини йиғиш поликлиникада эрталаб соат 8 дан то 9 гача оч қоринда олинди. Барча гуруҳ беморлар тишлари олдиндан сифатли тозаланиб уларга сўлак ажралишини кўзғатувчи муолажалар қўлланилмаслиги тушинтирилди. Биосубстрат таркибини ўрганиш максмадида 0,9 мл ОБСҚ бевосита оғиз бўшлиғидан йиғилди. Сўнгра аралаш сўлак 8000 об/мин тезликда 15 дақиқа центрифугаланди. ОБСҚ қисми ҳосил бўлган чўкмаси махсус пробиркага куйилиб 30°С – ҳароратда сақланди. Қон ва оғиз суюқлигидаги яллиғланишгача ва яллиғ-ланишга қарши цитокинлар (интерлейкин (ИЛ)-1, ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10 и ФНО-α) ни ЗАО «Вектор-Бест» (Россия) фирмасининг тест тизими ёрдамида қаттиқ фазали иммунофермент анализи ёрдамида аниқланди.

Олинган тадқиқот натижалари математик таҳлили персонал компьютерда параметрик статистика орқали Microsoft Excel XP, Statistica 6.0 дастурида статистик ишлов берилди ва фарқлар орасидаги ҳаққонийлиги ва коэффициенти Стьюдент мезони билан баҳоланди. Ҳаққонийлик баҳоланганда фарқлар орасидаги $p < 0,05$ эътиборга олинди.

Тадқиқот натижалари ва улар муҳокамаси

Олинган тадқиқот натижалари таҳлилида (1-жадвал), қоннинг маълум бир ўзига хос цитокинларининг кўринишини аниқлашга эришилган. Бизларга маълумки цитокинларнинг “биринчи авлодига” ИЛ-1β, ИЛ-6 лар таалуқли. Олиб борилган тадқиқотларимизда ТЖА мавжуд болаларни қондаги кўрсаткичларини соғлом болаларга нисбатан таққослаган пайтда ИЛ-1β концентрацияси ўртача 2,6 мартага ошганлиги аниқланди.

Биламизки, ИЛ-1β индуцибель оқсил бўлиб, «Toll-like» рецепторлари гуруҳи антигенларининг ўзаро таъсирида инфекцияланган ёки жароҳатланган тўқимага нисбатан жавоб реакцияси сифатида туқимада синтез бўлади ва шу ўринда кўп фаолиятга эга цитокин яратилади, нейтрофилларни, Т- ва В-лимфоцитларни фаоллаштириб, “ўткир фазада” оқсил синтезини, фагоцитоз ва гемопоззни стимуллади, пироген таъсирга эга ҳамда ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10 каби цитокинлар ишлаб чиқишига сабаб бўлади.

1-жадвал. ТЖА мавжуд мактаб болаларининг қонидаги цитокинлар миқдорининг қиёсий баҳоланиши, пкг/мл

Кўрсаткичлар	Соғлом болалар, n=18	ТЖА бор болалар, n=64
ФНО-α	12,6±0,78	33,4±3,24*
ИЛ-1 β	10,2±1,34	26,4±1,33*
ИЛ-2	1,2±0,09	7,8±0,67*
ИЛ-4	1,17±0,12	2,3±0,02*
ИЛ-6	22,4±1,87	41,6±3,23*
ИЛ-8	1,7±0,13	4,1±0,32*
ИЛ-10	13,2±1,12	6,2±0,51*

Изоҳ. * – фарқлар ишончлилиги ($p < 0,05$).

ТЖА бор мактаб болаларида қондаги ИЛ-1β нинг ошиши инфекция-аллергик кўринишидаги яллиғланиш жараёнини ривожланиш эҳтимоли борлигидан далолат

беради. Айтиш мумкин бу кўрсаткичлар мониторинги ТЖА бор болалар қонидаги ўзгариш динамикаси, оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватида яллиғланиш жараёнини ривожланиши хавфининг обектив мезони сифатида қараш мумкин.

Яллиғланишгача бўлган “биринчи авлод” цитокинларига ИЛ-1 билан бир қаторда ИЛ-6 ҳам кириб, ТЖА бор болаларда унинг қондаги миқдорини аниқлаш мақсадга мувофиқ. Олинган натижаларни соғлом болалар гуруҳи билан таққослаганда яллиғланишгача бўлган цитокин ИЛ-6 нинг қондаги миқдори 1,9 мартага ошганлиги аниқланди.

Маълумки, ИЛ-6 фибробластлар, эндотелиоцитлар ва мезенхимал ҳужайралар ҳамда моноцитар-макрофагли ва лимфоид тизимнинг турли хил кўринишидаги ҳужайра элементларидан синтезланади. ИЛ-6 ишлаб чиқишини кўзғатувчиси бўлган ФНО-α и ИЛ-1β нинг қондаги миқдори юқорида айтиб ўтилганидек болаларда ТЖА бўлганда сезиларли даражада ошади. Биз томондан аниқланган мактаб болаларида ТЖА мавжуд бўлганда қондаги ИЛ-6 нинг миқдори ошишига сабаб бўлишини билган ҳолда шуни айтиш жоизки, ушбу цитокин фаоллаштирувчи кўринишда организмга тизимли таъсир этади. Гепатоцитлар томондан ўткир фазали оқсиллар синтезини стимуляция қилинадиган, В-лимфоцитлар ва гуморал иммун реакциялар гемопоззни кучайтиради. Шундай қилиб, ТЖА бор болаларнинг қонида ИЛ-6 миқдорининг ошиши, бир томондан, инфекция-аллергик тавсифдаги яллиғланиш жараёнини ривожланишига олиб келса, иккинчи томондан махсус ва махсус бўлмаган турдаги резистентликнинг жаддаллашиши ҳисобига ҳимоя-мослашиш реакцияси комплекси шаклланишига олиб келади. Яллиғланишгача бўлган цитокинлар ичида, некрозли ўсма чакирувчи омил цитокини муҳим ўринни эгаллаб, бошқа яллиғланишгача бўлган цитокин ИЛ-1, ИЛ-6 махсулотлари ажралишини стимуллаш хусусиятига эга бўлиб Т-қарам ва В-қарам иммун реакцияларни жаддалаштиради.

Натижаларимиз; ТЖА мавжуд мактаб болаларининг қонидаги ФНО-α миқдори назорат гуруҳидаги болаларга нисбатан сезиларли даражада 2,6 мартага ошганини кўрсатди (1-жадвал). Маълумки, инфекция патологияларда ФНО-α нинг яққол вазодилатация ривожланиши ёмон оқибатга олиб келувчи белгиларга сабаб бўлиб, кўп ҳолларда ФНО билан биргаликда ИЛ-1β нинг қондаги миқдорининг ошиши ривожланиб борадиган гипотонияга ва ҳатто бактериал-токсик шокга олиб келиш эҳтимолидан дарак беради.

Шунингдек; ИЛ-8 “иккинчи авлод” цитокинлари хемоксининг хусусиятларини эгаллаб, нейтрофил ва моноцитларни жаддалаштиради. Тадқиқотларимиз ТЖА мавжуд мактаб болаларида ИЛ-8 нинг қондаги миқдорини 2,5 мартага ошганини кўрсатмоқда. Бу ҳолат, ўткир ёки сурункали яллиғланиш жараёни ривожланишига олиб келиш хавфини оширади. Шунга ўхшаш ўзгариш ИЛ-2 га нисбатан ҳам кузатилди ва унинг қондаги миқдори бошланғич кўрсаткичдан 6,6 мартага ошган.

Яллиғланишга қарши цитокинлар қаторига ИЛ-4 ва ИЛ-10 лар кирилади. Олинган тадқиқот натижаларимизда яллиғланишга қарши интерлейкинлар кўрсаткичи бир хил типдаги тавсифга, яъни пасайиш тенденцияси билан кузатилмоқда. Айтиш мумкин мактаб болаларининг ИЛ-4 кўрсаткичи $2,13 \pm 0,02$ пкг/мл бўлиб, бошланғич кўрсаткичдан 18% га ошган. ИЛ-10 миқдори $6,14 \pm 0,51$ пкг/мл бўлиб, бошланғич кўрсаткичдан 53,5% га камайиши кузатилди.

Тадқиқотимиз кейинги мақсади, ТЖА мавжуд болаларда

оғиз суюқлиги таркибидаги цитокинларнинг миқдорини аниқлашдан иборат бўлди.

Олинган тадқиқот натижалари таҳлили 2-жадвалда кўрсатиб ўтилганидек, қондаги цитокинларнинг ўзига хос кўринишини аниқлашга эришилди. Натижалар шуни кўрсатдики, ТЖА мавжуд болаларни қондаги кўрсаткичлари соғлом болаларга нисбатан таққослаганда ИЛ-1 концентрацияси ўртача 2 мартага ошганлиги аниқланди. Маълумки ИЛ-1а индуцибель оқсил бўлиб, «Toll-like» рецепторлари гуруҳи антигенларининг ўзоро таъсирида инфекцияланган ёки жароҳатланган тўқимага нисбатан жавоб реакцияси сифатида синтез бўлади ва шу ўринда ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10 каби цитокинлар ишлаб чиқишига сабаб бўлади. Олинган тадқиқот натижалардан

2-жадвал. ТЖА мавжуд мактаб болаларининг оғиз суюққелигидаги цитокинлар миқдорининг қиёсий баҳоланиши, пкг/мл

Кўрсаткичлар	Соғлом болалар, n=18	ТЖА бор болалар, n=64
ФНО-α	4,63±0,31	22,56±2,13*
ИЛ-1β	6,21±0,45	12,34±0,87*
ИЛ-2	0,29±0,01	1,22±0,14*
ИЛ-4	1,03±0,01	4,81±0,2*1
ИЛ-6	11,08±1,04	25,34±2,45*
ИЛ-8	2,87±0,25	7,01±0,61*
ИЛ-10	5,17±0,43	2,25±0,17*

Изоҳ. * – фарқлар ишончлилиги (p<0,05).

кўриниб туриптики, ИЛ-2 – 4,0 мартага, ИЛ-4 – 4,7 мартага ва ИЛ-6 – 2,3 мартага концентрацияси ошганлиги кузатилган. Бошқача ўзгариш назорат гуруҳида кузатилиб, оғиз суюқлигидаги ИЛ-10 миқдори 2,3 мартага камайганлиги аниқланган.

Шундай қилиб, ТЖА бор болаларнинг оғиз суюқлигида ИЛ-6 миқдорининг ошиши, бир томондан, инфекция-алергик таъсирдаги яллиғланиш жараёни ривожланишига олиб келса, иккинчи томондан махсус ва махсус бўлмаган турдаги резистентликнинг жадаллашиши ҳисобига ҳимоя-мослашиш реакция комплекси шаклланади.

Бизга маълумки, ИЛ-1β ва ФНО нинг миқдорини ошиши ривожланиб борадиган гипотонияга ва ҳатто бактериал-токсик шокга олиб келиши эҳтимолидан далолатдир, айнан бизда ҳам, олинган тадқиқот натижаларини соғлом болалар гуруҳи билан таққослаганда, оғиз суюқлигида ФНОни ўртача 4,9 мартага ошганини кузатамиз.

ИЛ-8 нинг қондаги миқдорининг ошиши, одатда ўткир ёки сурункали яллиғланиш жараёни ривожланиши билан кечади, бизлар олган тадқиқот натижаларида ҳам ТЖА мавжуд болаларни соғлом болалар гуруҳи билан таққослаган пайтда оғиз суюқлигидаги ИЛ-8 миқдори ўртача 2,4 мартага ошгани кузатилди. Натижаларимиз, ТЖА мавжуд болаларнинг оғиз суюқлигидаги нисбий яллиғланишга қарши цитокинлар (ИЛ-4, ИЛ-10) нинг концентрациясини бир хил типдаги ўзгариши кузатилди.

Хулоса

1. Болаларининг оғиз суюқлиги ва қонида ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО-α миқдорининг ошиши, тиш-жағ анамалиялари ривожланишига муҳит яратади.

2. Болаларининг оғиз суюқлиги ва қонида ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО-α миқдорининг ошиши, турли орган ва тўқималарда фибробластлар, эндотелиал туқималар, мезенхимал ҳужайра ва моноцитар-макрофагли ва лимфоид ҳужайрали элементларининг антиген хусусияти жадаллашиши, тизимли яллиғланиш жавоб синдроми ривожланиши, ҳимоя-мослашиш адаптацияси шакилланишига ва ТЖА мавжуд болаларнинг дезадаптация реакциясига олиб келади.

Адабиётлар

1. Белоцкий С.М., Авталион Р.Р. Воспаление. Мобилизация клеток и клинические эффекты. – М.: Изд-во БИНОМ, 2008. – 240 с.
2. Гильмиярова Ф.Н., Радомская В.М., Рыскина Е.А. и др. Аналитические подходы к изучению показателей метаболизма в ротовой жидкости. – М.: Книга, 2006. – 312 с.
3. Гаффаров С.А. и др. Иммунная система полости рта: Метод. рекомендации. – Ташкент, 2008. – 35 с.
4. Даминов Т.О., Якубов Р.К. Оценка состояния зубочелюстной системы у детей с патологией ЖКТ // Стоматология. – 2001. – №4. – С. 63-65.
5. Дубникова Э.В. Система про- и противовоспалительных цитокинов при хронических гастродуоденитах у детей // Современ. пробл. науки и образования. – 2012. – №1.
6. Инфекционный процесс; Под ред. Н.П. Чесноковой, А.В. Михайлова. – М.: Академия естествознания, 2006. – 434 с.
7. Игнатов М.Ю., Цыбиков Н.Н., Доманова Е.Т. и др. Содержание некоторых цитокинов и аутоантител к ним в сыворотке крови, ротовой и зубодесневой жидкости при одонтогенных абсцессах челюстно-лицевой области // Стоматология. – 2010. – №5. – С. 15-16.
8. Колотова Н.Н., Ронь Г.И., Колотова Г.Б. и др. Иммунологические показатели ротовой жидкости у больных ревматоидным артритом // Уральский мед. журн. – 2012. – №8. – С. 9-12.
9. Кетлинский С.А., Симбирцев А.С. Цитокины. – СПб: Фолиант, 2008. – 552 с.
10. Короткова М.О., Чирков В.И., Насыбуллина Г.М. Проблемы и перспективы укрепления здоровья школьников на муниципальном уровне // Гиг. и сан. – 2007. – №3. – С. 53-55.
11. Лапин Ю.Е. Государственная политика в области охраны здоровья детей // Здравоохран. РФ. – 2010. – №1. – С. 14-19.
12. Маркелова Е.В., Милехина С.А., Шушанян Л.С. Роль локального цитокинового дисбаланса в патогенезе кариеса у детей // Фундамент. исследования. – 2011. – №5. – С. 104-108.
13. Browning D.D., Diehl W.C., Hsu M. Autocrine regulation of interleukin – 8 production in human monocytes // Amer. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol. – 2000. – Vol. 279. – P. 1129-1136.
14. Ishihara K., Hirano T. IL-6 autoimmune disease and chronic in-inflammatory proliferative disease // Cytokine Growth Factor Rev. – 2002. – Vol. 13. – P. 357-368.