

DOI: 10.18481/2077-7566-21-17-3-40-47
УДК: 616.314.18-002.4:577.27

ЗНАЧЕНИЕ ЦИТОКИНОВ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ И ПАРОДОНТОПАТОГЕННОЙ МИКРОБИОТЫ В РАЗВИТИИ ГИНГИВИТА НА ФОНЕ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТРЕССА У КУРСАНТОВ ВЕДОМСТВЕННОГО ИНСТИТУТА

Ситдикова О. Ф.¹, Кабирова М. Ф.¹, Губина О. Ф.²

¹ Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, Россия

² Медико-санитарная часть МВД РФ по Республике Башкортостан, г. Уфа, Россия

Аннотация

Предмет. Цитокин трансформирующий фактор β (ТФР β) при стресс-индуцированных гингивитах заслуживает особого внимания, есть информация, свидетельствующая о его способности стимулировать дифференцировку миофибробластов, результатом чего является рост продукции коллагена, в результате в десне происходит развитие фиброзных изменений, приводящих, в конечном итоге, к неблагоприятному исходу.

Цель — определение взаимосвязи развития признаков депрессии, частоты выявления пародонтопатогенных бактерий и спектра цитокинов, которые играют важную роль в патогенезе гингивита у курсантов ведомственного института в условиях психоэмоционального стресса.

Методология. Провели психологическое тестирование, клиническое стоматологическое, лабораторное обследование 71 курсанта ведомственного института в возрасте от 18 до 23 лет (41 женщина, 30 мужчин). С помощью шкалы А. Бека проводили выявление депрессии, тестом Ч. Спилбергера — Ю. Л. Ханина — реактивной и личностной тревожности. Гигиенические и пародонтальные индексы (ОНИ-S, РНР, РМА) использовали для оценки состояния пародонта. С помощью полимеразной цепной реакции с использованием тест-набора «Мультиидент-5» производства НПФ «ГенЛаб» (Россия) проводили выявление маркерной ДНК пародонтопатогенных бактерий. С помощью твердофазного иммуноферментного анализа определяли содержание цитокинов в слюне. Для детекции ИЛ-1 β , ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-12, ИФН γ , ФНО α использовали наборы НПО «Вектор Бест» (Россия), для цитокина ТФР β — фирмы Biosource (Канада).

Результаты. Выяснили, что развитие депрессии и гингивита сопровождаются изменениями цитокинового статуса, основное патогенетическое значение имеют ИЛ-1 β и ТФР β , а вспомогательное — ИЛ-12 и ФНО α . При этом цитокины ИЛ-1 β и ФНО α связаны с тяжестью течения гингивита.

Выводы. Установлена корреляция для цитокинов ИЛ-1 β , ФНО α и ТФР β с пародонтопатогенными видами первого порядка *A. actinomycetemcomitans* и *T. forsythia*.

Ключевые слова: депрессия, психоэмоциональный стресс, полимеразная цепная реакция, иммуноферментный анализ, пародонтопатогенные бактерии, гингивит, *A. actinomycetemcomitans*, *T. forsythia*, корреляция

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Олеся Фавиловна СИТДИКОВА ORCID ID 0000-0001-7639-5297

Заочный аспирант кафедры терапевтической стоматологии с курсом ИДПО, Башкирский

государственный медицинский университет, г. Уфа, Россия

+7 (927) 3007947

jdreams@ya.ru

Миляуша Фаузиевна КАБИРОВА ORCID ID 0000-0002-0372-8617

Д. м. н., профессор, декан стоматологического факультета, Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, Россия

kabirova_milya@list.ru

Оксана Фавильевна ГУБИНА ORCID ID 0000-0001-5293-8381

Врач-невролог-психолог, Медико-санитарная часть МВД РФ по Республике Башкортостан, г. Уфа, Россия

jdreamshi@ya.ru

Адрес для переписки: Олеся Фавиловна СИТДИКОВА

450008, г. Уфа, ул. Заки Валиди, д. 45/1

+7 (927) 3007947

jdreams@ya.ru

Образец цитирования:

Ситдикова О. Ф., Кабирова М. Ф., Губина О. Ф. ЗНАЧЕНИЕ ЦИТОКИНОВ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ И ПАРОДОНТОПАТОГЕННОЙ МИКРОБИОТЫ В РАЗВИТИИ ГИНГИВИТА НА ФОНЕ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТРЕССА У КУРСАНТОВ ВЕДОМСТВЕННОГО ИНСТИТУТА. 2021; 3: 40-47.

© Ситдикова О. Ф. и др., 2021

DOI: 10.18481/2077-7566-21-17-3-40-47

Поступила 21.09.2021. Принята к печати 30.10.2021

DOI: 10.18481/2077-7566-21-17-3-40-47

THE IMPORTANCE OF CYTOKINES OF ORAL FLUID AND PERIODONTOGENIC MICROBIOTA IN THE DEVELOPMENT OF GINGIVITIS AGAINST THE BACKGROUND OF PSYCHOEMOTIONAL STRESS IN CADETS OF THE DEPARTMENTAL INSTITUTE

Sitdikova O.F.¹, Kabirova M.F.¹, Gubina O.F.²

¹ Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

² Medical Sanitary Unit of Ministry of Internal Affairs of the Russian Federation, Ufa, Russia

Annotation

Subject. Such a cytokine as transforming factor β (TFR β) deserves special attention in stress-induced gingivitis, since there are observations indicating its ability to stimulate the differentiation of myofibroblasts, which results in an increase in collagen production, the development of fibrous changes in the gum, which ultimately lead to tooth loss.

Goal. The aim is to determine the relationship between the development of signs of depression, the frequency of detection of periodontal pathogenic bacteria and the spectrum of cytokines that play a likely role in the pathogenesis of gingivitis in cadets of the departmental institute under conditions of psychoemotional stress.

Methodology. Psychological testing, clinical dental and laboratory examinations of 71 cadets of the departmental institute (41 women, 30 men) aged from 18 to 23 years were conducted. The detection of depression was carried out using the A. Beck scale, reactive and personal anxiety — Ch. Spielberger — and Mannin. To assess the periodontal condition, traditional hygienic and periodontal indices (OHI-s, RNR, PMA) were used. Identification of the marker DNA of periodontal pathogenic bacteria was carried out using a polymerase chain reaction using a test kit «Multident-5» manufactured by NPF GenLab (Russia). The content of cytokines in saliva was determined by solid-phase enzyme immunoassay. For the detection of IL-1 β , IL-4, IL-10, IL-12, IFN γ , TNF α , sets of NPO «Vector Best» (Russia) were used, for the cytokine TFR β — from Biosource (France).

Results. It was found that the development of depression and gingivitis is accompanied by changes in the cytokine status, the main pathogenetic significance is IL-1 β and TFR β , and the auxiliary is IL-12 and TNF α . At the same time, the cytokines IL-1 β and TNF α are associated with the severity of the course of gingivitis.

Conclusions. A correlation was established for the cytokines IL-1 β , TNF α and TFR β with the first-order periodontopathogenic species *A. actinomycetemcomitans* and *T. forsythia*.

Keywords: depression, psychoemotional stress, polymerase chain reaction, enzyme immunoassay, gingivitis, periodontal pathogenic bacteria, *A. actinomycetemcomitans*, *T. forsythia*, correlation

The authors declare no conflict of interest.

Olesya F. SITDIKOVA ORCID ID 0000-0001-7639-5297

Correspondence post-graduate student, Department of Therapeutic Dentistry with IAPE course, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

+7 (927) 3007947

jdreams@ya.ru

Milyausha F. KABIROVA ORCID ID 0000-0002-0372-8617

Grand PhD in Medical sciences, Professor, Dean of the Dentistry Faculty, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

kabirova_milya@list.ru

Oxana F. GUBINA ORCID ID 0000-0001-5293-8381

Neurologist-psychologist, Medical Sanitary Unit of Ministry of Internal Affairs of the Russian Federation, Ufa, Russia

jdreamshi@ya.ru

Correspondence address: Olesya F. SITDIKOVA

450008, Ufa, str. Zaki Validi, 45/1

+7 (927) 3007947

jdreams@ya.ru

For citation:

Sitdikova O.F., Kabirova M.F., Gubina O.F. THE IMPORTANCE OF CYTOKINES OF ORAL FLUID AND PERIODONTOGENIC MICROBIOTA IN THE DEVELOPMENT OF GINGIVITIS AGAINST THE BACKGROUND OF PSYCHOEMOTIONAL STRESS IN CADETS OF THE DEPARTMENTAL INSTITUTE. *Actual problems in dentistry*. 2021; 3: 40-47. (In Russ.)

© Sitdikova O.F. et al., 2021

DOI: 10.18481/2077-7566-21-17-3-40-47

Received 21.09.2021. Accepted 30.10.2021

Введение

В настоящее время роль нейровегетативных нарушений в развитии дисбаланса иммунной системы при действии стрессогенных факторов не вызывает сомнения [1, 8, 16, 19]. Установлены существенные различия реагирования иммунной системы в условиях острого и хронического стресса [2, 4, 9, 11, 15]. В наших предыдущих исследованиях показана взаимосвязь психоэмоционального стресса с проявлениями гингивита и частотой обнаружения ассоциаций бактерий пародонтопатогенных видов *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *T. forsythia*, *T. Denticola* [7, 9], которые формируют десневую биопленку при гингивите и пародонтите [3, 6, 10].

По результатам некоторых исследований, на фоне острого стресса возрастала продукция мононуклеарами периферической крови интерферона γ (ИФН- γ). Одним из эффектов этого роста служило угнетение пролиферативной активности лимфоцитов, тем более выраженное, чем сильнее стресс-воздействие [13, 17, 20]. По другим данным, при остром стрессе возможно усиление продукции этими клетками ИФН γ , как и уменьшение секреции интерлейкина-10 (ИЛ-10) [5, 14]. В настоящее время исследователи практически единодушно подтверждают ведущую роль провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β , ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-17А, ОНФ в патогенезе воспаления при заболеваниях десен — гингивите и пародонтите, в том числе в условиях стресса [14, 18, 21]. В то же время в отношении ряда других цитокинов и их взаимосвязей с пародонтопатогенными бактериями известны лишь единичные исследования. Так, раскрытию роли ИФН γ при стресс-индуцированных гингивитах способствовали, в частности, исследования, показавшие, что под его воздействием липополисахариды *P. gingivalis* вызывают активацию эндоплазматического ретикулаума и транскрипционного фактора (NF κ B) провоспалительных цитокинов у макрофагов десневой жидкости [12].

Особого внимания при стресс-индуцированных гингивитах заслуживает и такой цитокин, как трансформирующий фактор β (ТФР β), поскольку имеются наблюдения, свидетельствующие о его способности стимулировать дифференцировку миофибробластов, результатом чего является рост продукции коллагена, развитие в десне фиброзных изменений, приводящих в конечном итоге к выпадению зубов [14]. Однако более детальных сведений об этом цитокине при стресс-индуцированном гингивите нами в доступной литературе не обнаружено. Это касается также и анализа корреляционных связей между выделением отдельных видов пародонтопатогенных бактерий и цитокинов при развитии гингивита в условиях психоэмоционального стресса.

Целью нашей работы явилось определение взаимосвязи развития признаков депрессии, частоты выявления пародонтопатогенных бактерий и спектра цитокинов, которые играют вероятную роль в патогенезе развития гингивита у курсантов ведомственного института в условиях психоэмоционального стресса.

Материалы и методы исследования

Группа обследованных включала 254 человек — курсантов 1–3 курсов Уфимского Юридического Института Министерства Внутренних дел РФ (УЮИ МВД РФ), которые до участия в исследовании прошли детальное медицинское обследование, включавшее сбор анамнеза, а также физикальное, инструментальное и лабораторное исследования, входящие в систему диспансерного наблюдения за курсантами. Результаты предварительного обследования курсантов вне учебного процесса со строевыми подготовками составили группу контрольных данных, в которые входили следующие параметры: пол, возраст, результаты психологического тестирования, состояние вегетативных реакций, стоматологический статус, данные лабораторных исследований.

В результате для исследования была отобрана группа из 71 курсанта в возрасте от 18 до 23 лет (41 женщина, 30 мужчин). С помощью шкалы А. Бека (21 вопрос) проводили выявление депрессии. Шкала реактивной (РТ) и личностной (ЛТ) тревожности Ч. Спилбергера — Ю. Л. Ханина использовалась для оценки индивидуально-психологических особенностей испытуемых и степени выраженности тревоги. Для оценки состояния гигиены полости рта использовали индекс ОНИ-S (Oral Hygien Indices simplified, упрощенный гигиенический индекс, 1964), который позволяет отдельно оценить количество зубного налета и зубного камня.

Оценку зубного налета проводили визуально на основе стандартных оценочных критериев. Кроме этого, применяли индекс эффективности гигиены полости рта РНР (Podshadley, Haley, 1968), согласно которому для количественной оценки зубного налета окрашивали шесть зубов: 16-й, 26-й, 11-й, 31-й — вестибулярные поверхности; 36-й, 46-й — язычные поверхности. Значения индекса РНР, равные нулю, соответствовали отличному уровню гигиены, 0,1–0,6 — хорошему, 0,7–1,6 — удовлетворительному, 1,7 и более — неудовлетворительному. Для оценки тяжести гингивита использовали папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс РМА в модификации Parma (1960). Для выявления маркерной ДНК пародонтопатогенных видов бактерий с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) использовали тест-набор «Мультидент-5» (НПФ «Генлаб», Россия). Для характеристики функционального состояния иммунной системы полости рта с помощью иммуоферментного анализа (ИФА)

определяли цитокиновый профиль ротовой жидкости курсантов при психоэмоциональном стрессе. Использовали наборы реактивов к цитокину ТФРβ на основе anti-TGFβ МКАТ (Biosource, Канада); к цитокину ИФНγ на основе anti-IFNγ МКАТ и другим («Вектор Бест», Россия). Изучали уровни следующих цитокинов ротовой жидкости:

- 1) ведущий цитокин гуморального иммунного ответа ИЛ-4;
- 2) ведущие цитокины клеточного иммунного ответа ИЛ-12, ИФНγ;
- 3) провоспалительные цитокины ИЛ-1β, ФНОα;
- 4) цитокины иммуносупрессорного действия ИЛ-10, ТНФβ.

Статистическая обработка данных проводилась на основе пакета статистических программ SPSS (версия 21) в соответствии с инструкцией по его применению. Для статистической обработки количественных данных применялись методы дескриптивной статистики с определением медианы, минимума и максимума показателей — использовали критерий Манна-Уитни, частоту встречаемости степеней оценки, причем частотные данные сравнивали методом однофакторного дисперсионного анализа с помощью критерия Фишера.

Результаты исследования и обсуждение

Уровни указанных цитокинов устанавливались во всех четырех группах, которые были сформированы с учетом развития депрессии и поражения слизистой оболочки десен как проявлений психоэмоционального стресса:

- группа 1 — есть признаки депрессии, но явлений гингивита не выявлено;
- группа 2 — одновременно есть признаки депрессии и гингивита;
- группа 3 — отсутствуют как депрессия, так и явления гингивита;
- группа 4 — отсутствует депрессия, но отмечаются явления гингивита.

Результаты этого исследования представлены в табл. 1 и на рис. 1.

Только два цитокина демонстрируют достоверность различий в исследуемых группах: ИЛ-1β и ТФРβ. Интерлейкин-1β, относящийся к группе провоспалительных цитокинов и продуцируемый преимущественно моноцитами / макрофагами, показывает довольно значительный рост у обследуемых курсантов во всех случаях, кроме тех, когда психоэмоциональный стресс не сопровождается ни явлениями депрессии, ни развитием гингивита. Наличие депрессии без гингивита сопровождается достоверным

ростом содержания этого цитокина в ротовой жидкости в 2,3 раза, а присоединение гингивита приводит к резкому возрастанию его уровня еще в 5,5 раза (всего в 12,5 раза). Рост уровня ИЛ-1β в слюне при гингивите в отсутствие депрессии хотя и является статистически значимым, но значительно меньше — в 2,6 раза.

Значительное увеличение уровня этого провоспалительного цитокина при дистрессовом характере реакции на психоэмоциональный стресс наблюдается и в отсутствие гингивита и не сопровождается ростом еще одного провоспалительного фактора ФНОα, вырабатываемого преимущественно лимфоцитами клеточного иммунного ответа (в первую очередь Т-хелперами первого типа), функциональная активность которых, судя по уровню секреции ими других цитокинов, например, ИФНγ, существенно не изменяется. Причина этого явления кроется в зарегистрированном нами более высоком содержании у курсантов с депрессией и явлениями гингивита ТФРβ. Трансформирующий фактор β относится к цитокинам с выраженным супрессорным воздействием на клетки иммунной системы [4, 6, 9]. Он может вырабатываться как клетками врожденного иммунного ответа (моноцитами / макрофагами), так и регуляторными Т-клетками. Учитывая достоверный рост этого цитокина в ротовой жидкости в условиях максимального нарастания ИЛ-1β, можно предположить: при гингивите, на фоне психоэмоционального дистресса, ТФРβ в данной ситуации вырабатывается моноцитами / макрофагами и является отражением ведущей

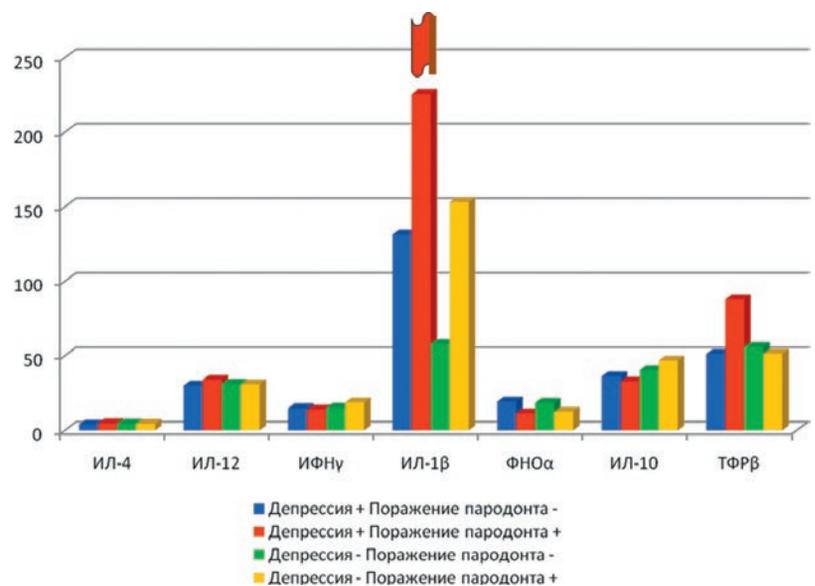


Рис. 1. Медианы значений уровней цитокинов в ротовой жидкости курсантов в группах по наличию депрессии и поражения пародонта при психоэмоциональном стрессе
Fig. 1. Median values of cytokine levels in the oral fluid of cadets in groups for the presence of depression and periodontal lesions under psychoemotional stress

Таблица 1

Уровни цитокинов в ротовой жидкости курсантов ведомственного института с наличием или отсутствием признаков депрессии и гингивита
Table 1. The levels of cytokines in the oral fluid of cadets of the departmental institute with the presence or absence of signs of depression and gingivitis

Цитокины ротовой жидкости	Медиана [минимум; максимум] уровней цитокинов			Сравниваемые признаки	p ₁ , p ₂ , p ₃
	Слабая выраженность воспаления (Л), n = 14	Умеренная выраженность воспаления (С), n = 16	Сильная выраженность воспаления (Т), n = 31		
1	2	3	4	5	6
ИЛ-4 (пг/мл)	5,8 [4,45; 7,10]	4,5 [2,7; 15,9]	4,8 [2,7; 6,2]	Л - С	0,798
				С - Т	0,663
				Л - Т	0,432
ИЛ-12 (пг/мл)	28,5 [15,0; 41,9]	39,1 [15,0; 295,5]	24,5 [16,9; 105,7]	Л - С	0,349
				С - Т	0,384
				Л - Т	0,432
ИФН γ (пг/мл)	22,0 [21,1; 22,8]	24,6 [8,5; 81,61]	13,8 [8,5; 55,7]	Л - С	0,798
				С - Т	0,345
				Л - Т	0,295
ИЛ-1 β (пг/мл)	116,3 [62,5; 170]	198,6 [4,85; 828,9]	665,5 [154,2; 828,9]	Л - С	0,670
				С - Т	0,049
				Л - Т	0,048
ФНО α (пг/мл)	7,8 [7,4; 8,3]	11,4 [7,4; 39,5]	17,6 [10,9; 39,5]	Л - С	0,105
				С - Т	0,245
				Л - Т	0,037
ИЛ-10 (пг/мл)	30,7 [18,6; 42,8]	46,8 [18,6; 141,4]	27,4 [19,7; 141,4]	Л - С	0,201
				С - Т	0,611
				Л - Т	0,600
ТФР β (пг/мл)	61,7 [49,6; 73,8]	60,1 [39,9; 158,0]	60,3 [39,9; 158,0]	Л - С	0,670
				С - Т	0,828
				Л - Т	0,793

Примечание: n — число курсантов; p₁ — вероятность различий между группами 1 и 2; p₂ — вероятность различий между группами 3 и 4; p₃ — вероятность различий между группами 1 и 3; p₄ — вероятность различий между группами 2 и 4; серым цветом обозначена достоверность различий по критерию Манна-Уитни при p < 0,05

роли врожденного иммунитета при стрессовых реакциях [13, 17, 19]. Для уточнения полученных данных по роли цитокинов при психоэмоциональном стрессе был выполнен корреляционный анализ по выявлению взаимосвязи этих главных посредников иммунных реакций с явлениями депрессии и гингивита (табл. 2).

Таблица 2

Коэффициенты корреляции между уровнями цитокинов в ротовой жидкости, наличием депрессии и поражения пародонта у курсантов при психоэмоциональном стрессе

Table 2. Correlation coefficients between the levels of cytokines in the oral fluid, the presence of depression and periodontal lesions in cadets with psychoemotional stress

Цитокины	Наличие депрессии	Наличие гингивита/пародонтита легкого течения
ИЛ-4	0,081	0,092
ИЛ-12	-0,128	0,241
ИФН γ	-0,056	0,181
ИЛ-1 β	0,564	0,583
ФНО α	-0,226	-0,228
ИЛ-10	-0,032	-0,037
ТФР β	-0,271	-0,109

Примечание: серым цветом обозначена достоверность корреляционных связей при $p < 0,05$

Как следует из представленных данных, корреляционный анализ полностью подтвердил взаимосвязь между уровнем ИЛ-1 β в слюне, развитием депрессии и гингивита, а уровень такой корреляционной вза-

имосвязи оказался довольно высоким ($p < 0,001$). Второй информативный цитокин ТФР β был корреляционно связан только с депрессией, причем корреляция была отрицательной. Это согласуется с наиболее низкими значениями этого цитокина в группе с наличием депрессии, но без гингивита. В условиях, когда присоединялся гингивит, уровень этого цитокина достоверно повышался, что, по всей вероятности, нивелировало влияние депрессии, о чем и свидетельствует исчезновение корреляций. Кроме этого, корреляции позволили выявить еще один информативный цитокин ИЛ-12, уровень которого достоверно положительно коррелировал с наличием явлений гингивита. Действительно, этот цитокин имел тенденцию к повышению уровня при одновременном наличии депрессии и гингивита, хотя этот рост и не был статистически значим и выявлялся только на уровне корреляций. Следующим аспектом анализа цитокинового статуса было выявление корреляционных взаимосвязей между уровнями цитокинов в ротовой жидкости и характером пародонтопатогенной микрофлоры десневых карманов (табл. 3).

При анализе корреляционных связей между уровнем отдельных цитокинов в ротовой жидкости и видовым составом пародонтопатогенной микрофлоры особого внимания заслуживают два обстоятельства. Первое касается наличия достоверных корреляций между уровнями ИЛ-12 и ФНО α с обнаружением в составе биопленки десневых карманов *T. forsythia*. В предыдущем разделе исследований было установлено, что эта бактерия играет ведущую роль в этиологии гингивита, развивающегося у студентов без признаков депрессии (группа 4). Судя по полученным данным, наличие *T. Forsythia* может

Таблица 3

Коэффициенты корреляции между уровнями цитокинов в ротовой жидкости и видового состава пародонтопатогенной микрофлоры у курсантов при психоэмоциональном стрессе

Table 3. Correlation coefficients between the levels of cytokines in the oral fluid and the species composition of the periodontopathogenic microflora in cadets under psychoemotional stress

Цитокины	<i>P.gingivalis</i>	<i>T.forsythia</i>	<i>A.actinomycescomitans</i>	<i>T.denticola</i>	<i>P.intermedias</i>
ИЛ-4	-0,135	0,192	0,186	0,129	0,105
ИЛ-12	0,172	0,306	0,002	0,161	0,123
ИФН γ	-0,164	0,115	0,015	0,031	0,049
ИЛ-1 β	0,217	-0,010	0,353	0,030	-0,226
ФНО α	0,065	-0,293	-0,325	-0,084	-0,265
ИЛ-10	0,197	-0,051	-0,204	-0,174	0,192
ТФР β	-0,003	0,018	0,323	0,061	-0,114

Примечание: серым цветом обозначена достоверность корреляционных связей при $p < 0,05$

позитивно влиять на развитие клеточного иммунного ответа в десне путем индукции продукции ИЛ-12 клетками врожденного иммунитета (макрофагами, дендритными клетками) и негативно на продукцию провоспалительного цитокина ФНО α лимфоцитами. Такое негативное влияние может поддерживаться и *P. intermedius*, хотя патогенетическое значение этого пародонтогена в рассматриваемом аспекте значительно ниже. Второй очень важный вывод касается корреляционной взаимосвязи цитокинового профиля с обнаружением *A. actinomycetemcomitans*. Этот микроорганизм, являющийся ведущим при развитии гингивита на фоне депрессии (группа 2), позитивно коррелирует с уровнями в слюне ИЛ-1 β , ТФР β и отрицательно — с ФНО α . Это как раз те особенности цитокинового статуса, что были зарегистрированы у курсантов группы 2.

Результаты и их обсуждение

Преобладает мнение, согласно которому провоспалительные цитокины ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8 и ФНО α связаны со стрессом и отражают степень повреждения пародонта, при этом на уровне ИЛ-6, ИЛ-8, а также ИЛ-4 оказывает влияние довольно значительное число факторов, в том числе и фактор курения. Интересно, что уровень ИЛ-4 показывает обратную корреляцию со степенью агрессивности воспалительного процесса в десне [2, 3, 8, 11], а значительный рост уровня ИЛ-8 наблюдается почти исключительно при остром стрессе [4, 5, 8, 15]. Результаты нашего исследования согласуются с этими данными, также нам удалось установить роль ИЛ-12 и ТФР β в развитии гингивита при психоэмоциональном стрессе. Таким образом, среди изменений цитокинового статуса, сопровождающих развитие депрессии и гингивита, основное патогенетическое значение имеют ИЛ-1 β и ТФР β , а вспомогательное — ИЛ-12 и ФНО α . Судя по косвенным признакам и результатам корреляционного анализа, на высвобождение этих цитокинов определенное влияние оказывают основные виды пародонтопатогенных микроорганизмов десневых

карманов: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsythia* и *Treponema denticola*.

Заключение

Среди основных представителей пародонтопатогенных бактерий три вида — *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsythia* и *Treponema denticola* — тесно связаны с развитием сочетания депрессии и гингивита. При этом все три вида пародонтопатогенов достоверно связаны с тяжестью течения гингивита при психоэмоциональном стрессе в зависимости от наличия депрессии. При депрессии возникают условия для изменения состава биопленки десневых карманов, связанные с развитием гингивита и ведущей ролью *A. actinomycetemcomitans*. Присоединение других пародонтопатогенов, по-видимому, усугубляет тяжесть течения гингивита при дистрессовом характере психоэмоционального стресса.

В отсутствие депрессии лидирующей по частоте встречаемости является облигатно-анаэробная пародонтопатогенная бактерия первого порядка *T. forsythia*. Гингивит на фоне депрессии примерно в половине случаев характеризуется формированием ассоциаций из трех пародонтопатогенных микроорганизмов, в то время как в отсутствие депрессии в 70% случаев преобладают ассоциации из двух бактерий. Развитие депрессии и гингивита сопровождают изменения цитокинового статуса, основное патогенетическое значение имеют ИЛ-1 β и ТФР β , а вспомогательное — ИЛ-12 и ФНО α . При этом цитокины ИЛ-1 β и ФНО α связаны с тяжестью течения гингивита. Анализ корреляционных связей показывает, что в тех случаях, когда гингивит развивался на фоне депрессии, содержание в ротовой жидкости цитокинов ИЛ-1 β и ТФР β было взаимосвязано с наличием в составе пародонтопатогенной микрофлоры *A. actinomycetemcomitans*, а ФНО α — сочетания *A. Actinomycetemcomitans* и *T. forsythia*.

При гингивитах, не связанных с депрессией, обнаруживалась корреляционная взаимосвязь между ИЛ-12 и встречаемостью *T. forsythia*.

Литература/References

1. Аверьянов С.В., Гуляева О.А., Ильчигулова О.Е. и др. Сравнение эффективности немедикаментозных методов в комплексе поддерживающей пародонтальной терапии. Проблемы стоматологии. 2017;13(1):51-55. [S.V. Averyanov, O.A. Gulyaeva, O.E. Ilchigulova et al. Comparison of the effectiveness of non-drug methods in the complex of supportive periodontal therapy. Actual problems in dentistry. 2017;13(1):51-55. (In Russ.)]. <https://elibrary.ru/item.asp?id=29256722>
2. Базарный В.В., Полушина Л.Г., Максимова А.Ю., Светлакова Е.Н., Мандра Ю.В. Патогенетическое обоснование новых подходов к оценке состояния тканей полости рта при хроническом генерализованном пародонтите. Проблемы стоматологии. 2018;14(4):14-18. [V.V. Bazarny, L.G. Polushina, A.Yu. Maksimova, E.N. Svetlakova, Yu.V. Mandra. Pathogenetic justification of new approaches to assessing the state of oral tissues in chronic generalized periodontitis. Actual problems in dentistry. 2018;14(4):14-18. (In Russ.)]. <https://elibrary.ru/item.asp?id=36777701>
3. Васильева Н.А., Булгакова А.И., Имельбаева Э.А. и др. Особенности локального иммунитета полости рта при традиционной терапии воспалительных заболеваний пародонта. Проблемы стоматологии. 2018;14(3):11-16. [N.A. Vasilyeva, A.I. Bulgakova, E.A. Imelbaeva et al. Features of local immunity of the oral cavity in traditional therapy of inflammatory periodontal diseases. Actual problems in dentistry. 2018;14(3):11-16. (In Russ.)]. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=36458685>
4. Гилева О.С. Консервативно-профилактическая стоматология: современные тренды развития. Пермский медицинский журнал. 2018;35(6):61-72. [O.S. Gileva. Conservative-preventive dentistry: modern development trends. Perm Medical Journal. 2018;35(6):61-72. (In Russ.)]. <https://cyberleninka.ru/article/n/konservativno-profilakticheskaya-stomatologiya-sovremennye-trendy-razvitiya/viewer>
5. Давтян Г.А., Спиридонова С.А., Успенская О.А., Шевченко Е.А. Изменение гормонального фона у лиц с хроническим генерализованным пародонтитом. Эндодонтия Today. 2019;17(4):16-20. [G.A. Davtyan, S.A. Spiridonova, O.A. Uspenskaya, E.A. Shevchenko. Changes in hormonal levels in persons with chronic generalized periodontitis. Endodontics Today. 2019;17(4):16-20. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.1234/10.36377/1683-2981-2019-17-4-16-20>
6. Ред. Успенская О.А., Жулёв Е.Н. Заболевания слизистой оболочки полости рта. Учебное пособие. Н. Новгород : Издательство Нижегородской государственной медицинской академии. 2017:504. [Eds. O.A. Uspenskaya, E.N. Zhulev. Diseases of the oral mucosa. Textbook. N. Novgorod : Publishing house of the Nizhny Novgorod State Medical Academy. 2017:504. (In Russ.)].

7. Кузнецова Н.С., Кабирова М.Ф., Герасимова Л.П., Хайбуллина Р.Р., Когина Э.Н., Мифтахова З.К. Показатели гемодинамики тканей пародонта у лиц молодого возраста в состоянии психоэмоционального напряжения. Проблемы стоматологии. 2018;14(1):37-42. [N.S. Kuznetsova, M.F. Kabirova, L.P. Gerasimova, R.R. khaybulina, E.N. Kogina, Z.K. Miftakhova. Indicators of hemodynamics of periodontal tissues in young people in a state of psychoemotional stress. Actual problems in dentistry. 2018;14(1):37-42. (In Russ.)]. <https://elibrary.ru/item.asp?id=32840687>
8. Крайнов С.В., Михальченко В.Ф., Яковлев А.Т. и др. «Глубина пародонтального кармана» или «величина потери прикрепления», какой параметр выбрать в геронтостоматологии. Проблемы стоматологии. 2017;13(4):9-14. [S.V. Krainov, V.F. Mikhalychenko, A.T. Yakovlev et al. "The Depth of the periodontal pocket" or "value of loss of attachment" which option to choose gerontechnology? Actual problems in dentistry. 2017;13(4):9-14. (In Russ.)]. <https://elibrary.ru/item.asp?id=30638213>
9. Любомирский Г.Б. Анализ функциональных показателей состояния пародонта у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом в динамике лазеротерапии. Аспирантский вестник Поволжья. 2018;5-6:152-161. [G.B. Lyubomirsky. Analysis of functional indicators of periodontal condition in patients with chronic generalized periodontitis in the dynamics of laser therapy. Postgraduate Bulletin of the Volga region. 2018;5-6:152-161. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17816/2072-2354.2018.18.3.152-161>
10. Мамедов Р.М., Садыгова Н.Н., Ибрагимова Л.К. Оптимизация методов профилактики и лечения воспалительных заболеваний пародонта. Проблемы стоматологии. 2019;15(2):114-121. [R.M. Mamedov, N.N. Sadigova, L.K. Ibragimova. Optimization of methods of prevention and treatment of inflammatory periodontal diseases. Actual problems in dentistry. 2019;15(2):114-121. (In Russ.)]. <https://elibrary.ru/item.asp?id=39165973>
11. Mangold A.R., Torgerson R.R., Rogers R.S. Diseases of the tongue // Clinics in Dermatology. – 2016;34;4:458-469. doi.org/10.1016/j. Clindermatol. 2016.02.018
12. Niimi N., Mori N. Papillary atrophy of the tongue // Clin Case Rep. – 2018;6(11):2283-2284. doi:10.1002/ccr3.1808
13. Ререн Е.В., Тома Э.И., Шарифов А.А. Качество жизни стоматологического пациента после проведенного ортопедического лечения. Российская стоматология. 2017;10;2:62-65. [E.V. Reren, E.I. Toma, A.A. Sharifov. Quality of life of a dental patient after orthopedic treatment. Russian dentistry. 2017;10;2:62-65. (In Russ.)]. DOI: 10.17116/rossomat201710262-65
14. Рябцун О.И., Еделеев Д.А., Нагорнев С.Н. и др. Зависимость индексных показателей стоматологического статуса и их коррекция в оценке качества жизни населения. Russian Journal of Rehabilitation Medicine. 2019;1:16-27. [O.I. Ryabtsun, D.A. Edelev, S.N. Nagornev et al. Dependence of index indicators of dental status and their correction in assessing the quality of life of the population. Russian Journal of Rehabilitation Medicine. 2019;1:16-27. (In Russ.)]. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=37417468>
15. Салеев Р.А., Федорова Н.С., Салеева Г.Т. Особенности определения качества жизни у пациентов пожилого и старческого возраста. Проблемы стоматологии. 2017;13(1):84-87. [R.A. Saleev, N.S. Fedorova, G.T. Saleeva. Features of determining the quality of life in elderly and senile patients. Actual problems in dentistry. 2017;13(1):84-87. (In Russ.)]. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=29256729>
16. Степанова А.И., Нагаева М.О., Дзюба Е.В. Динамика качества жизни больных хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести на фоне традиционного лечения. Проблемы стоматологии. 2019;15(2):32-36. [A.I. Stepanova, M.O. Nagaeva, E.V. Dzyuba. Dynamics of quality of life of patients with chronic generalized periodontitis of moderate severity against the background of traditional treatment. Actual problems in dentistry. 2019;15(2):32-36. (In Russ.)]. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=39165959>
17. Сахин В.Т., Крюков Е.В., Рукавицы О.А. Анемия хронических заболеваний – особенности патогенеза и попытка классификации. Тихоокеанский медицинский журнал. 2019;1:33-37. [V.T. Sakhin, E.V. Kryukov, O.A. Mittens. Anemia of chronic diseases – features of pathogenesis and an attempt to classify. Pacific Medical Journal. 2019;1:33-37. (In Russ.)]. doi: 10.17238/PmJ1609–1175.2019.1.33-37
18. Спиридонова С.А., Рузина К.А., Успенская О.А. Изучение психоэмоционального статуса и гигиенического состояния полости рта студентов, находящихся на дистанционном обучении на фоне covid-19. Dental Forum. 2020;4(79):59-60. [S.A. Spiridonova, K.A. Ruzina, O.A. Uspenskaya. Study of the psychoemotional status and hygienic state of the oral cavity of distance learning students against the background of covid-19. Dental Forum. 2020;4(79):59-60. (In Russ.)]. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=44082057>
19. Успенская О.А. Исследование биохимических показателей костного метаболизма ротовой жидкости при лечении агрессивных форм пародонтита. Проблемы стоматологии. 2019;15(1):68-73. [O.A. Uspenskaya. Investigation of biochemical parameters of bone metabolism of the oral fluid in the treatment of aggressive forms of periodontitis. Actual problems in dentistry. 2019;15(1):68-73. (In Russ.)]. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=37602583>
20. Zaror C., Pardo Y., Espinoza-Espinoza G., Pont Á., Muñoz-Millán P., Martínez-Zapata M.J., Vilagut G., Forero C.G., Garin O., Alonso J., Ferrer M. Assessing oral health-related quality of life in children and adolescents: a systematic review and standardized comparison of available instruments // Clin Oral Investig. – 2019;23(1):65-79. doi:10.1007/s00784-018-2406-1
21. Ющук М.В., Сухова Т.В., Арутюнов С.Д., Царев В.Н. Комплексный подход к оценке заболеваний пародонта как опосредованных проявлений академического стресса у студентов медицинского вуза. Медицинский алфавит. 2016;1;2:44-46. [M.V. Yushchuk, T.V. Sukhova, S.D. Arutyunov, V.N. Tsarev. An integrated approach to the assessment of periodontal diseases as mediated manifestations of academic stress in medical university students. Medical alphabet. 2016;1;2:44-46. (In Russ.)]. doi:10.17238/PmJ1609–1175.2016.1.44-46