

УДК 616.314.16/.18-018.53-052:332.122-021.58]-07
 Самойленко А.В.¹, Павлов С.В.², Возна І.В.²

СУЧАСНІ МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ НЕСПЕЦИФІЧНОГО ЗАХИСТУ ТКАНИН ПАРОДОНТА В ЖИТЕЛІВ ПРОМИСЛОВОГО РЕГІОНУ

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», Дніпро, Україна¹

Запорізький державний медичний університет, Запоріжжя, Україна²

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Дослідження проведено в рамках науково-дослідної роботи кафедри терапевтичної, ортопедичної та дитячої стоматології на тему «Комплексна профілактика та лікування основних стоматологічних захворювань у жителів промислового регіону», № ДР 0117U006958 Запорізького державного медичного університету, м. Запоріжжя.

Вступ

Трудова діяльність людини в умовах сучасного виробництва пов'язана з поєднаним впливом на організм шкідливих факторів, що мають токсичну й подразнювальну дію (надмірні фізичні навантаження, зміни температури, неприродна освітленість, шум) [1]. Погіршуються адаптаційні можливості організму, знижується імунітет, відбуваються зміни на мікроциркуляційному рівні, що призводить до виникнення професійних хвороб. Порожнина рота стає першим середовищем організму, що контактує зі шкідливими факторами виробництва, і вона перша піддається їхньому впливу [2; 3]. Дослідження слини є цінним неінвазивним методом оцінки загального стану організму, особливо органів порожнини рота. Збір слини зручний і простий, неболючий. Ризик зараження медичного персоналу значно нижчий, ніж при роботі з кров'ю [4].

У ротовій порожнині людини нараховується найбільша кількість різновидів мікроорганізмів, що активно впливають на тверді тканини зубів, тканини пародонта, слизову оболонку, руйнуючи їхню структуру. Система імунного захисту ротової порожнини поєднує різноманітні неспецифічні й специфічні чинники, що забезпечують ефективний захист від карієсогенних та інших хвороботворних мікроорганізмів [5]. Слина містить широкий набір речовин, що мають виражені бактерицидні властивості: лізоцим, лактоферин, лактопероксидаза, окремі компоненти комплементу, антимікробні пептиди й ін. [4; 6].

Зміна складу ротової рідини відбувається при різних стоматологічних хворобах, що супроводжується зміною активності ферментів порожнини рота. Результати останніх досліджень привели до однозначних висновків про те, що дефекти в експресії або функціонуванні антимікробних пептидів можуть пояснити деякі аспекти патогенезу найрізноманітніших хвороб людини, у тому числі й ротової порожнини [4; 7].

Антимікробний білок лактоферин стає першим бар'єром на шляху патогенної дії зовнішнього середовища, є білком трансферинового сімейства залізосполукових білків. Цей білок – важлива складова імунної системи. Lf зв'язує залізо і здатний впливати на активність ферментів: ДНКаз, РНКаз, АТФаз, фосфатази і гідроліз мальтоолігосахаридів. Lf є

природним антибактеріальним, антигрибковим і антивірусним білком, має антиоксидантні й імуномодулюючі властивості. Концентрація Lf у плазмі корелює із загальною кількістю нейтрофілів і рівнем обороту цих клітин. Тому визначення лактоферину в рідинах організму може бути використане як показник активації нейтрофілів [7; 8].

Лактоферин здатний стимулювати ріст кісткової тканини (у фізіологічних концентраціях Lf посилює проліферацію й диференціювання первинних остеобластів, інгібує остеокластогенез) [9]. Європейськими вченими показано зміну концентрації Lf у ротовій рідині пацієнтів залежно від інтенсивності карієсу зубів. За високої інтенсивності карієсу концентрація Lf підвищується в середньому в 1,5 раза [11].

Кателіцидин (LL-37) – це єдиний відомий людський антимікробний пептид, який зберігається в специфічних гранулах нейтрофілів, може бути виявлений у лімфоцитах і моноцитах, у ділянках мікробної інфекції [10]. Кателіцидин проявляє антимікробну активність і проти грам (-), і проти грам (+) бактерій, грибів, деяких вірусів. LL-37 може зв'язувати ЛПС і нейтралізувати його здатність індукувати ендотоксичний шок. Цей пептид є важливим чинником реепітелізації ран, також була показана його ангіогенна активність *in vivo* й *in vitro*. Більше того, LL-37 функціонує в ролі хемотаксичного агента для нейтрофілів, моноцитів і Т-клітин. Недостатність LL-37 у ротовій рідині пацієнтів узгоджується з наявністю захворювань тканин пародонта [7; 10].

Дослідженням нейтрофілів при запальних захворюваннях пародонта присвячено багато праць. V.M. Carneiro і співавт. виявили зниження фагоцитарної активності нейтрофілів периферичної крові у хворих на хронічний пародонтит [12]. F.S. Mariano і співавт. виявили збільшення продукування нейтрофілами NO і білків, що мають протимікробну активність [13]. I.L. Charple і співавт. виявили збільшення продукування нейтрофілами в тканинах пародонта активних форм кисню при насиченні тканин аскорбіновою кислотою [14].

Аналізуючи вищевикладене, на сьогодні перспективним і актуальним вважаємо визначення рівнів антимікробних пептидів у наших дослідженнях, що може бути корисним у ролі маркерів сис-

темної активації нейтрофілів, при моніторингу перебігу інфекційно-запальних захворювань порожнини рота. Співвідношення антимікробних пептидів і динаміка їхнього вмісту дозволяють описати імунний статус пацієнтів, що може бути перспективним для розробки нових підходів до діагностики й раннього прогнозування характеру перебігу хвороб ротової порожнини.

Мета роботи – вивчити особливості антимікробного імунітету ротової порожнини жителів промислового регіону для оптимізації спеціальних програм профілактики основних стоматологічних хвороб.

Матеріали і методи дослідження

Обстежено 178 пацієнтів віком від 21 до 50 років, які звернулися до Університетського стоматологічного центру Запорізького державного медичного університету. Організація роботи ґрунтувалася на положеннях Гельсінської декларації. Усі пацієнти були детально інформовані про мету, методи дослідження й дали згоду на участь.

Групу дослідження склали 126 хворих на генералізований пародонтит початкового (8), I (32), II (68) і III (18) ступеня тяжкості, хронічного перебігу, які працюють у шкідливих умовах заводу «Дніпро-спецсталь» Запоріжжя. До групи порівняння ввійшли 32 пацієнти з пародонтитом початкового (5), I (10), II (11) і III (6) ступеня, які не мають шкідливих факторів виробництва. Групу контролю склали 20 відносно здорових осіб віком від 19 до 25 років без ознак захворювань тканин пародонта. З досліджень виключали пацієнтів, які приймали антибактеріальну терапію впродовж останніх 6 місяців, що впливає на імунний статус пацієнта. Усі пацієнти були клініко-лабораторно й рентгенологічно обстежені згідно з протоколами надання медичної допомоги за спеціальністю «Стоматологія терапевтична», МОЗ України, 2007 р.

Для дослідження чинників місцевого імунітету порожнини рота в кожного обстежуваного проводили збір ротової рідини, яку отримували без стимуляції, спльовуванням у стерильні пробірки. Потім ротову рідину центрифугували 15 хвилин при 8000 про/хв. Надсадову частину ротової рідини переливали в пластикові пробірки й зберігали при температурі -30 °С. Кількісне визначення маркерів у ротовій рідині проводили за допомогою стандартних наборів для імуноферментного аналізу відповідно до інструкцій фірм-виробників "Лактоферрин-стрип" ("ВекторБест"). Результат виражали в мкг/мл. Уміст ка-

теліцидину LL-37 визначали методом імуноферментного аналізу з використанням набору реактивів фірми «HycultBiotechhuman LL-37 ELISA» (Нідерланди). Результат виражали в нг/мл.

Для статистичної обробки отриманих результатів використовували Statistica 13.0, ліцензійний номер JPZ8041382130ARCN10-J.

Нормальність розподілу даних перевіряли за допомогою критерію Шапіро-Уїлка. Оскільки більшість даних мали розподіл, що відрізняється від нормального, обрана форма представлення у вигляді Me (Q25; Q75) – медіани й міжквартильного розмаху. Порівняння між двома незалежними групами здійснювали за допомогою непараметричного критерію Манна-Уїтні, між чотирма групами – за допомогою критерію Краскела-Уолліса. Для виявлення зв'язку між ступенем захворювання й рівнем маркера розраховували коефіцієнт кореляції гамма. Різницю вважали статистично значущою при $p < 0,05$.

Результати дослідження

Згідно з отриманими нами даними гігієнічний стан у обстежених хворих групи дослідження оцінювався як незадовільний: від $2,24 \pm 0,5$ до $2,99 \pm 0,47$ балів залежно від віку й стажу роботи на підприємстві, а значення PI і SBI були підвищеними. Суттєву роль у стоматологічному статусі хворих, на нашу думку, відіграє вплив несприятливих факторів сталепромислового виробництва, як чинників, що сприяють зниженню захисних механізмів організму, у тому числі й СОПР. Зі збільшенням віку працівників і тривалості стажу роботи в промисловій зоні підвищується активність клінічного перебігу.

За результатами проведених нами досліджень було отримано дані, що показують взаємозв'язок експресії маркерів запальних процесів із клінічною картиною захворювань тканин пародонта. Установлено, що в усіх пацієнтів із пародонтитом рівень лактоферину в ротовій рідині був вищий за такий показник у порівнянні зі здоровими пацієнтами контрольної групи й послідовно підвищувався зі збільшенням ступеня тяжкості процесу.

У пацієнтів групи дослідження, які працюють у шкідливих умовах виробництва, підвищення вмісту лактоферину в ротовій рідині відносно рівня здорових пацієнтів було виражене більшою мірою в порівнянні з пацієнтами, що мають захворювання тканин пародонта, але не працюють у шкідливих умовах виробництва (табл. 1).

Таблиця 1

Уміст лактоферину (мкг/мл) у ротовій рідині в досліджуваних групах

Ступінь захворювання	Група порівняння	Група дослідження	P при порівнянні груп
Початковий	11,34 (10,10; 12,19)	14,15 (13,28; 15,66)	0,067
I ступінь	35,31 (28,68; 37,62)	32,05 (28,67; 37,36)	0,478
II ступінь	50,59 (45,22; 58,34)	74,89 (70,17; 80,25)	<0,001
III ступінь	88,12 (86,69; 89,34)	182,10 (158,61; 193,43)	<0,001
Значення критерію Краскела -Уолліса	H(3, N=32)=27,93	H(3, N= 126) =102,92	
P	<0,0001	<0,001	
Коефіцієнт кореляції гамма між рівнем лактоферину й ступенем захворювання	+0,989 (p<0,05)	+0,999 (p<0,05)	

У здорових: 6,18 (5,60; 7,04).

У всіх групах таблиці 1 показники статистично значуще відрізнялися від групи контролю (здорових) ($p < 0,05$).

Підвищення лактоферину в ротовій рідині у працівників сталепромислового виробництва можна розглядати як засіб компенсації, що забезпечує захист слизової оболонки ротової порожнини від колонізації мікроорганізмів. Це доводить, що гуморальні захисні фактори ротової порожнини активізуються й посилюються.

У працівників сталепромислового підприємства

в порівнянні зі здоровими пацієнтами контрольної групи спостерігалось статистично значиме зниження вмісту кателіцидину в ротовій рідині. У пацієнтів клінічної групи, що не мають шкідливих чинників виробництва, концентрація кателіцидину в ротовій рідині була також знижена. Отже, дефіцит кателіцидину в ротовій рідині пацієнтів із пародонтитом різних ступенів тяжкості є відображенням пригнічення антимікробного природженого захисту ротової порожнини й чинником, що сприяє прогресуючому перебігу стоматологічного захворювання (табл. 2).

Таблиця 2

Уміст кателіцидину (нг/мл) у ротовій рідині в досліджуваних групах

Ступінь захворювання	Група порівняння	Група дослідження	P при порівнянні груп
Початковий	12,42 (12,22; 13,53)	6,06 (5,17; 7,48)	0,016
I ступінь	3,43 (3,13; 3,72)	2,60 (2,37; 3,51)	0,040
II ступінь	0,90 (0,76; 1,91)	0,78 (0,71; 0,92)	0,111
III ступінь	0,28 (0,16; 0,58)	0,29 (0,22; 0,57)	0,999
Значення критерію Краскела -Уолліса	H(3, N=32)=28,31	H(3, N= 126) =101,46	
p	<0,0001	<0,001	
Коефіцієнт кореляції гамма між рівнем кателіцидину й ступенем захворювання	-0,995 ($p < 0,05$)	-0,991 ($p < 0,05$)	

У здорових: 16,87 (16,34; 17,51).

У всіх групах таблиці 2 показники статистично значуще відрізнялися від групи контролю (здорових) ($p < 0,05$).

Підвищення рівня лактоферину в ротовій рідині паралельно зі зниженням у слині кателіцидину – це маркери запальної фази, а також фази руйнування сполучної тканини (табл. 3).

Таблиця 3

Залежність відношення лактоферину до кателіцидину від ступеня тяжкості пародонтиту

Ступінь захворювання	Група порівняння	Група дослідження	P при порівнянні груп
Початковий	1,00 (0,81; 1,08)	7,57 (5,75; 9,97)	0,004
I ступінь	10,35 (8,87; 11,65)	29,74 (26,20; 34,15)	<0,0001
II ступінь	57,97 (44,18; 65,11)	74,11 (69,40; 79,52)	<0,0001
III ступінь	364,37 (151,20; 572,71)	181,62 (158,04; 193,16)	0,134
Значення критерію Краскела -Уолліса	H(3, N=32)=28,50	H(3, N= 126) =102,91	
P	<0,0001	<0,001	
Коефіцієнт кореляції гамма між рівнем відношення лактоферину до кателіцидину й ступенем захворювання	+0,999 ($p < 0,05$)	+0,999 ($p < 0,05$)	

У здорових: 107,59 (94,71; 122,67).

У всіх групах таблиці 3 показники статистично значуще відрізнялися від групи контролю (здорових) ($p < 0,05$).

Висновки

Отже, нашими спостереженнями встановлено прямий зв'язок між концентрацією лактоферину в ротовій рідині й ступенем тяжкості захворювань тканин пародонта і зворотний зв'язок між умістом кателіцидину в ротовій рідині й активністю патологічного процесу.

Визначення лактоферину й кателіцидину в ротовій рідині пацієнтів зі шкідливими факторами виробництва дозволяє виявити ознаки патологічного процесу в порожнині рота.

Перспективи подальших досліджень будуть

спрямовані на розробку програми профілактики стоматологічних хвороб у жителів промислового регіону.

Список літератури

1. Деньга ОВ, Гавришук АВ. Стоматологический статус рабочих металлургического производства. Инновации в стоматологии. 2014; № 2: 92-95.
2. Гавришук АВ. Обґрунтування комплексної профілактики основних стоматологічних захворювань у робітників металургійної промисловості [автореф. дис. канд. мед. наук] ДУ "Інститут стоматології НАМН України". Одеса, 2015; 20.
3. Чубій ІЗ, Рожко ММ. Лікування генералізованого пародонтиту початкового ступеня розвитку в осіб, які проживають на екологічно забруднених територіях прикарпаття. Український стоматологічний альманах. 2015; № 6: 5-7.

4. Лобейко ВВ, Иорданишвили АК, Малышев МЕ. Возрастная характеристика иммунологических показателей слюны у взрослых людей. Кубанский научный медицинский вестник. 2015; № 1 (150): 74-79.
5. Балмасова ИП, Шестакова ИВ, Ющук НД. Современные методы лабораторной диагностики и биомаркеры инфекционно-воспалительных заболеваний полости рта на примере хронического пародонтита. Российская стоматология. 2013; № 2: 35-41.
6. Румянцев ВА, Денис АГ, Суворова ИВ. Механизмы фагоцитарной защиты пародонта (обзор литературы). Верхневолжский медицинский журнал. 2013; Т. 11. № 2: 26 – 32.
7. Эндогенные антимикробные пептиды и белки [Электронный ресурс]. Режим доступа: http://www.rusmedserv.com/files/labdiag/35_AMP.pdf : 368-369.
8. Ломова АС, Проходная ВА, Быков ИМ. Лактоферрин ротовой жидкости как маркер активности кариеса зубов у беременных женщин. Медицинский вестник северного кавказа. 2016; Т.11. №3: 431-434.
9. Шодиева ШШ, Алимов АС, Хаджиметов АА. Характер изменений белка острой фазы – лактоферрина в слюне при пародонтите различной степени. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2015; 8 (4): 694-696.
10. Пинегин БВ, Пинегин ВБ. Роль антимикробного пептида LL – 37 в развитии аутоиммунного процесса при псориазе. Иммунология, аллергология, инфектология. 2013; № 1: 6-12.
11. Rivera LEC, Ramos AP, Cabrera SM. Innovative study on lactoferrin in periodontal disease. Revista Odontologica Mexicana. 2011; Vol. 15, № 4: 231–237.
12. Carneiro VM, Bezerra AC, Guimaraes Md, MunizJunqueira MI. Effects of periodontal therapy on phagocytic activity of peripheral blood neutrophils – evidence for an extrinsic cellular defect. Oral Health Prev. Dent. 2012; Vol. 10: 195–203.
13. Mariano FS, Campanelli AP, Nociti FH. et al. Antimicrobial peptides and nitric oxide production by neutrophils from periodontitis subjects. Braz. J. Med. Biol. Res. 2012; Vol. 45: 1017–1724.
14. Chapple IL, Matthews JB, Wright HJ, et al. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22914919> // Infect. Immunol. 2012; Vol. 21: 250-60.
- "Institut stomatologi`yi NAMN Ukrayini". Odesa, 2015; 20. (Ukrainian)
3. Chubi`j I`Z, Rozhko MM. Li`kuvannya generalizovanogo parodontitu pochatkovogo stupenya rozvitku v osi`b, yaki` prozhivayut` na ekologi`chno zabrudnenikh teritori`yakh prikarpattya. Ukrayins`kij stomatologi`chnij al`manakh. 2015; # 6: 5-7. (Ukrainian)
4. Lobejko VV, Iordanishvili AK, Maly`shev ME. Vozrastnaya kharakteristika immunologicheskikh pokazatelej slyuny` u vzrosly`kh lyudej. Kubanskij nauchny`j mediczinskij vestnik. 2015; # 1 (150): 74-79. (Russian)
5. Balmasova IP, Shestakova IV, Yushhuk ND. Sovremennye metody` laboratornoj diagnostiki i biomarkery` infekcionno-vospalitel`ny`kh zabolevanij polosti rta na primere khronicheskogo parodontita. Rossijskaya stomatologiya. 2013; # 2: 35-41. (Russian)
6. Rumyanczev VA, Denis AG, Suvorova IV. Mekhanizmy` fagocitarnoj zashhity` parodonta (obzor literatury`). Verkhnevolzhskij mediczinskij zhurnal. 2013; T. 11. # 2: 26 – 32. (Russian)
7. E`ndogenny`e antimikrobny`e peptidy` i belki. Available at: http://www.rusmedserv.com/files/labdiag/35_AMP.pdf : 368-369.
8. Lomova AS, Prokhodnaya VA, By`kov IM. Laktoferrin rotovoj zhidkosti kak marker aktivnosti kariesa zubov u beremenny`kh zhenshhin. Mediczinskij vestnik severnogo kavkaza. 2016; T.11. #3: 431-434. (Russian)
9. Shodieva ShSh, Alimov AS, Khadzhimetov AA. Kharakter izmenenij belka ostroj fazy` – laktoferrina v slyune pri parodontite razlichnoj stepeni. Mezhdunarodny`j zhurnal prikladny`kh i fundamental`ny`kh issledovanij. 2015; 8 (4): 694-696. (Russian)
10. Pinegin BV, Pinegin VB. Rol` antimikrobno go peptida LL – 37 v razvitii autoimmunnogo proczessa pri psoriaze. Immunologiya, allergologiya, infektologiya. 2013; # 1: 6-12. (Russian)
11. Rivera LEC, Ramos AP, Cabrera SM. Innovative study on lactoferrin in periodontal disease. Revista Odontologica Mexicana. 2011; Vol. 15, # 4: 231–237.
12. Carneiro VM, Bezerra AC, Guimaraes Md, MunizJunqueira MI. Effects of periodontal therapy on phagocytic activity of peripheral blood neutrophils – evidence for an extrinsic cellular defect. Oral Health Prev. Dent. 2012; Vol. 10: 195–203.
13. Mariano FS, Campanelli AP, Nociti FH. et al. Antimicrobial peptides and nitric oxide production by neutrophils from periodontitis subjects. Braz. J. Med. Biol. Res. 2012; Vol. 45: 1017–1724.
14. Chapple IL, Matthews JB, Wright HJ, et al. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22914919> // Infect. Immunol. 2012; Vol. 21: 250-60.

References

1. Den`ga OV, Gavrishhuk AV. Stomatologicheskij status rabochikh metallurgicheskogo proizvodstva. I`nnovaczi`yi v stomatologi`yi. 2014; # 2: 92-95. (Ukrainian)
2. Gavrishhuk AV. Obg`runtuvannya kompleksnoyi profi`laktiki osnovnikh stomatologi`chnikh zakhvoryuvan` u robi`tniki`v metalurgi`jnoyi promislovosti` [avtoref. dis. kand. med. nauk] DU

Стаття надійшла: 20.04.2020 року.

Резюме

Мета роботи – вивчити особливості антимікробного імунітету ротової порожнини жителів промислового регіону для оптимізації спеціальних програм профілактики основних стоматологічних хвороб.

Об'єкт і методи дослідження. Обстежено 178 пацієнтів віком від 21 до 50 років, які звернулися до Університетського стоматологічного центру Запорізького державного медичного університету.

Кількісне визначення маркерів у ротовій рідині проводили за допомогою стандартних наборів для імуноферментного аналізу відповідно до інструкцій фірм-виробників "Лактоферрин-стрип" ("ВекторБест"). Результат виражали в мкг/мл. Уміст кателіцидину LL-37 визначали методом імуноферментного аналізу з

використання набору реактивів фірми «NycultBiotechhuman LL-37 ELISA» (Нідерланди). Результат виражали в нг/мл.

Висновки. Установлено прямий зв'язок між концентрацією лактоферину в ротовій рідині й ступенем тяжкості захворювань тканин пародонта і зворотний зв'язок між умістом кателіцидину в ротовій рідині й активністю патологічного процесу.

Визначення лактоферину й кателіцидину в ротовій рідині пацієнтів зі шкідливими факторами виробництва дозволяє виявити ознаки патологічного процесу в порожнині рота.

Ключові слова: ротова рідина, лактоферин, кателіцидин, захворювання пародонта.

Резюме

Цель работы – изучить особенности антимикробного иммунитета полости рта у жителей промышленного региона для разработки специальных программ профилактики основных стоматологических болезней.

Объект и методы исследования. Обследовано 178 пациентов в возрасте от 21 до 50 лет, обратившихся в стоматологический центр Университетской клиники Запорожского государственного медицинского университета.

Количественное определение маркеров в ротовой жидкости проводили с помощью стандартных наборов для иммуноферментного анализа в соответствии с инструкциями фирм-производителей "Лактоферрин-стрип" («ВекторБест»). Содержание кателіцидина LL-37 определяли методом иммуноферментного анализа с использованием набора реактивов фирмы «NycultBiotechhuman LL-37 ELISA» (Нидерланды).

Выводы. Установлена прямая связь между концентрацией лактоферрина в ротовой жидкости и степенью тяжести заболеваний тканей пародонта и обратная связь между содержанием кателіцидина в ротовой жидкости и активностью патологического процесса.

Определение лактоферрина и кателіцидина в ротовой жидкости пациентов с вредными факторами производства позволяет выявить признаки патологического процесса в полости рта.

Ключевые слова: ротовая жидкость, лактоферрин, кателіцидин, заболевания пародонта.

UDC 616.314.16/.18-018.53-052:332.122-021.58]-07

MODERN DIAGNOSTICS METHODS OF NON-SPECIFIC PROTECTION OF PERIODONTAL TISSUES IN RESIDENTS OF THE INDUSTRIAL REGION

Samoilenko A.V.¹, Pavlov S.V.², Vozna I.V.²

"Dnipropetrovsk State Medical University Ukraine"¹, Dnipro, Ukraine

Zaporizhzhia State Medical University, Zaporizhzhia, Ukraine²

Summary

The aim of the article is to study the peculiarities of antimicrobial immunity of the oral cavity of the industrial region's inhabitants in order to optimize special preventive programs of major dental diseases.

The object and research methods. 178 patients was examined from 21 to 50 years old, who turned to the University Dental Center of Zaporizhzhia State Medical University. The study group consisted of 126 patients with generalized periodontitis of the initial (8), I (32), II (68) and III (18) degree of chronic course, complicated by harmful factors of manufacturing. The comparison group consisted of 32 patients with periodontitis (5), I (10), II (11) and III (6) degrees who did not work in adverse conditions. The control group consisted of 20 relatively healthy individuals aged from 19 to 25 years without signs of generalized periodontitis.

To study the factors of local immunity of the oral cavity, oral fluid was collected from each examined person, which was obtained without stimulation, spitting into sterile tubes. Then the oral fluid was centrifuged for 15 minutes at 8,000 rpm. The supernatant part of the oral liquid was poured into plastic tubes and stored at 30°C. The quantitative determination of markers in the oral fluid was performed by standard enzyme immunoassay kits according to the instructions of the "Lactoferrin-strip" ("VectorBest") manufacturers. The result was expressed in $\mu\text{g} / \text{ml}$. The content of cathelicidin LL-37 was determined by enzyme-linked immunosorbent assay using NycultBiotechhuman LL-37 ELISA (Netherlands) firm reagent kit-manufacturers. The result was expressed in $\mu\text{g} / \text{ml}$. Statistica 13.0 licensed number JPZ804I382130ARCN10-J was used to process the results.

The results of the study and their discussion. The hygienic condition in the examined patients of the study group was assessed as unsatisfactory: from 2.24 ± 0.5 to 2.99 ± 0.47 points depending on the age and length of service at the enterprise, but the PI and SBI values were increased.

It was found, that the lactoferrin level in the oral fluid was higher in the all patients with periodontitis, than the same index in comparison with healthy control group and consistently increased with increasing severity of the

process. In the patients' study group, working in hazardous conditions of production, the lactoferrin content has increased in the oral fluid relative to the level of the healthy patients was more pronounced in comparison with the patients, suffering of periodontal tissue disease, but do not work in harmful manufacturing conditions. Increased lactoferrin in the oral fluid in the steelmaking workers can be considered as a means of compensation, that provides protection of the oral mucosa from colonization of microorganisms.

In the steel industry workers, a statistically significant cathelicidin content decrease in the oral fluid was observed compared to healthy control patients' group. In the clinical group of the patients without adverse factors of production, the cathelicidin's concentration in the oral fluid was also reduced.

The increasing level of lactoferrin in the oral fluid in parallel with the cathelicidin's decrease in saliva are markers of the inflammatory phase, as well as the destructive phase of connective tissue.

Conclusions. Thus, our observations have established a direct relationship between the lactoferrin's concentration in the oral fluid and the severity of periodontal tissue diseases and the feedback between the cathelicidin's content in the oral liquid and the activity of the pathological process.

The determination of lactoferrin and cathelicidin in the oral fluid of the patients with harmful manufacturing factors allow us to identify the signs of pathological process in the oral cavity.

Key words: oral fluid, lactoferrin, cathelicidin, periodontal disease.