

**Prk-3821**

doi:10.25143/prom-rsu\_2011-10\_pdk



**RĪGAS STRADIŅA  
UNIVERSITĀTE**

**ZANE LAURIŅA**

**Periodonta veselības epidemioloģiskais un  
funkcionālmorfoloģiskais pētījums**

Promocijas darba kopsavilkums

Specialitāte – periodontoloģija

**Darba zinātniskie vadītāji:**

**Dr. habil. med., profesore Māra Pilmane**

**Dr. med., profesore Rūta Care**

**Rīga, 2011**

PRR - 3801

708987



RĪGAS STRADIŅA  
UNIVERSITĀTE

ZANE LAURĪŅA

**Periodonta veselības epidemioloģiskais un  
funkcionālmorfoloģiskais pētījums**

Promocijas darba kopsavilkums

Specialitāte – periodontoloģija

**Darba zinātniskie vadītāji:**

**Dr. habil. med., profesore Māra Pilmane**

**Dr. med., profesore Rūta Care**

Rīga, 2011

0387001270

Promocijas darbs veikts:

Rīgas Stradiņa universitātes Stomatoloģijas institūtā

Rīgas Stradiņa universitātes Anatomijas un antropoloģijas institūtā

Darba zinātniskie vadītāji:

Dr. habil. med., profesore Māra Pilmane

Dr. med., profesore Rūta Care

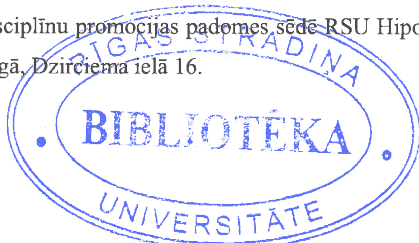
Oficiālie recenzenti:

Dr. habil. med., profesore Ilze Akota

Dr. habil. med., profesore Aļīna Pūriene (Lietuva)

Dr. vet. med., asoc. profesore Marina Aunapuu (Igaunija)

Promocijas darba aizstāvēšana notiks Rīgas Stradiņa universitātes Stomatoloģisko disciplīnu promocijas padomes sēdē RSU Hipokrāta auditorijā 9. martā, plkst. 17.00, Rīgā, Dzirciema ielā 16.



Promocijas darbs veikts ar ESF projekta "Atbalsts doktorantiem studiju programmas apguvei un zinātniskā grāda ieguvei Rīgas Stradiņa universitātē" atbalstu. Vienošanās Nr. 2009/0147/1Dp/1.2.1.2/09/IPIA/VIAA/009

Ar promocijas darbu var iepazīties Rīgas Stradiņa universitātes bibliotēkā.

Promocijas padomes sekretāre:

Dr. habil. med., profesore Ingrida Čēma

## Darba aktualitāte

Pasaulē, kā arī Latvijā iedzīvotāju populācija, dzimstības samazināšanās rezultātā, strauji noveco (Peterssen et al., 2005). Procentuāli lielākajai daļai iedzīvotāju ar gadiem novēro zobus balstošo smaganu un kaulaudu izmaiņas jeb periodonta saslimšanas. Galvenais periodontālo saslimšanu cēlonis ir bakteriālais aplikums un to izstrādātie toksīni. Neārstētas periodonta saslimšanas ietekmē pacienta dzīves kvalitāti, jo novēro smaganu asiņošanu, periodontālo kabatu attīstību, klīniskā piestiprinājuma zudumu, zobu kustīgumu, kā arī to zaudējumu. Periodonta patoloģijas padziļināšanās gadījumā tiek radīts risks infekcijas izplatībai organismā. Daudzие veiktie pētījumi pierāda neapstrīdamu periodontālo saslimšanu saistību ar tādām vispārējām saslimšanām, kā sirds un asinsvadu slimības un cukura diabēts (Soskolne et al., 2001; Friedewald et al., 2009). Periodontālo audu destrukciju, kuru izsauc iekaisuma un imunoloģiskās kaskādes reakcijas, kontrolē ģenētiski mehānismi (Page et al., 1997). Smaganu audu šūnas aktīvi izstrādā vielas cīņā pret bakteriālas dabas kairinātāju, tādējādi nodrošinot lokālu imunitāti. Dažādi augšanas faktori un to receptori regulē šūnu migrāciju, proliferāciju, proteīnu un starpšūnu komponentu sintēzi (Parker et al., 2002).

Neskatoties uz daudzajiem *in vitro* un *in vivo* veiktajiem pētījumiem mutes, sejas un žokļu rajonā, salīdzinoši maz datu liecina par kraniofaciālajā morfoģenēzē iesaistīto ģēnu ekspresiju periodontālajos audos. Transkripcija faktoru nozīme literatūrā vairāk aplūkota kontekstā ar citām hroniska iekaisuma dabas saslimšanām, kā reimatoīdais artrīts, astmu, *lichen planus*. Salīdzinoši maz analizēta augšanas faktoru un to receptoru ekspresija, citokīnu un šūnu adhēzijas molekulu atradne, kā arī antimikrobiālie proteīni smaganu un rievās epitēlijā. Arī datu par programmētās šūnu nāves norisi un atradni smaganu audu materiālā ir ļoti maz.

Lai novērtētu periodonta veselības stāvokli pieaugušajiem, bija nepieciešams veikt epidemioloģisku pētījumu, jo pēdējā plaša mēroga apskate Latvijas iedzīvotājiem tika veikta 1992. gadā ICS-II pētījuma ietvaros. Tāpēc 2005. gadā tika veikts epidemioloģisks pētījums par periodonta veselības stāvokli pieaugušajiem vecuma grupā 35–44 un 65–74 gadi. Mūsu veiktajā epidemioloģiskajā pētījumā periodonta veselība Latvijas iedzīvotājiem bija vāja, jo vesels periodonts 35–44 un 65–74 gadu vecuma grupās tika novērots attiecīgi tikai 13,9% un 4,1% izmeklēto, kas liecina par izteiktu iekaisuma izsauktu periodonta patoloģiju, tālab nolēmām smaganu audu stāvokli analizēt sīkāk – morfoloģiski. Mūsu veiktais pētījums bija pirmais šāda veida

pētījums Latvijā, kurā tika aplūkoti periodontālās patoloģijas kompleksie morfofunkcionālie aspekti.

### **Darba mērķis**

Epidemioloģiskajā pētījumā noteikt periodonta veselības stāvokli, piestiprinājuma zudumu un zaudēto zobu skaitu 35–44 un 65–74 gadu vecuma grupā Latvijā.

Morfoloģiskajā pētījumā noteikt gēnus, augšanas/transkripcijas faktorus, antimikrobiālos peptīdus, šūnu adhēzijas molekulas un citokīnus, kā arī apoptozi un imunohistoķīmiski izmeklēt smaganu audu materiālu hroniskā periodontīta pacientiem.

### **Darba uzdevumi**

1. Noteikt periodonta stāvokli vecuma grupā 35–44 un 65–74 gadi, izmantojot Community Periodontal Index (CPI) un smaganu piestiprinājuma zudumu.
2. Analizēt ar hematoksilīnu un cozīnu krāsoto hroniskā periodontīta pacientu smaganu audu materiālu.
3. Imūnhistoķīmiski noteikt gēnu (Shh, Barx1, Msx2) un nukleārā transkripcijas faktora kappa beta ekspresijas relatīvo daudzumu hroniskā periodontīta smaganu audu materiālā.
4. Imūnhistoķīmiski noteikt augšanas faktoru un/ vai to receptoru (NGF, NGFR, IGF-IR, FGF) ekspresijas relatīvo daudzumu hroniskā periodontīta smaganu audu materiālā.
5. Imūnhistoķīmiski noteikt šūnu adhēzijas molekulas (ICAM-1), citokīna (IL-10), antimikrobiālā peptīda ekspresijas relatīvo daudzumu hroniskā periodontīta smaganu audu materiālā.
6. Noteikt apoptozes izplatību smaganu audu materiālā hroniskā periodontīta pacientiem.
7. Veikt datu statistisko apstrādi, lai noteiktu augstākminēto faktoru atradni hroniskā periodontīta pacientiem.

## **Darba hipotēzes**

1. Periodonta veselības rādītāji 35–44 un 65–74 gadu vecuma grupā raksturo kopējo periodonta veselības stāvokli Latvijas populācijā.
2. Hronisks periodontīts saistās ar noteiktām gēnu, augšanas/transkripcijas faktoru, ICAM-1, IL-10, B defensīnu un apoptozes relatīvo daudzumu un novietojuma pārmaiņām gan smaganu, gan rievās epitēlijā.
3. Hroniska periodontīta patoģenētisko ainu ietekmē iekaisuma smaguma līmenis smaganu audos.

## **Darba novitāte**

1. Pirmo reizi Latvijas iedzīvotājiem noteikts periodontālā pietiprinājuma zudums un zaudēto zobu skaits.
2. Pirmo reizi Latvijā noteiktas gēnu, augšanas un transkripcijas faktoru, citokīnu, šūnas adhēzijas molekulu, antimikrobo peptīdu un apoptozes procesa kvantitatīvās un kvalitatīvās izmaiņas smaganu un rievās epitēlijā hroniskā periodontīta pacientiem.

## **Darba struktūra un apjoms**

Promocijas darbs uzrakstīts latviešu valodā. Tas sastāv no 12 nodaļām: ievada, literatūras apskata, materiāliem un metodēm, rezultātiem, diskusijas, secinājumiem un literatūras saraksta. Ievadā atspoguļots darba mērķis un uzdevumi, aktualitāte, kā arī aizstāvēšanai izvirzītās idejas. Kopējais darba apjoms ir 137. lapaspuses, to skaitā 32 tabulas un 10 attēli. Pielikumā ir 53 mikrofotogrāfiju attēli. Literatūras sarakstā ietverti 227 izmantoto darbu nosaukumi.

## **Materiāli un metodes**

### **Epidemioloģiskais pētījums**

Šis pētījums tika veikts 2005. gadā, apskatot vecuma grupas 35–44 gadi un 65–74 gadi, kas atbilst Pasaules Veselības organizācijas iedzīvotāju vecuma grupu sadalījumam. Šo vecuma grupu paraugkopas izveidošanai tika izmantoti Centrālās statistikas pārvaldes dati par iedzīvotāju skaita, vecuma un dzimuma struktūras sadalījumu Latvijā, apskatei izvēloties 7 lielākās Latvijas pilsētas (Rīga, Daugavpils, Jelgava, Jūrmala, Liepāja, Rēzekne, Ventspils) un to atbilstošos rajonus. Pētījumā apskatīto iedzīvotāju vecuma un dzimuma struktūra izraudzīta atbilstoši Latvijas iedzīvotāju vecuma un dzimuma struktūrai šajās teritorijās. Vecuma grupā 35–44 gadi

tika izvēlēts apskatīt attiecīgi 361 cilvēku, bet vecuma grupā 65–74 gadi – 246 cilvēkus. Katrā pilsētā un rajonā, lai veiktu apskati, tika izraudzīta veselības aprūpes iestāde vai citu iestāžu medicīniskais kabinets, izmantojot nejaušo atlasī. Attiecīgās pilsētas vai rajona iedzīvotāji, tika apskatīti pēc nejaušības principa, ņemot vērā nepieciešamo apskatei cilvēku skaitu pa vecuma grupām, līdz katrā vecuma grupā nepieciešamais apskatīto skaits tika sasniegts. Pētījumā tika iekļauti pacienti, kas deva atļauju. Šis pētījums veikts ar Rīgas Stradiņa universitātes Ētikas komitejas atļauju.

Periodonta stāvokļa novērtēšanai izmantojām CPI (*Community Periodontal Index*) indeksu, kas tika noteikts trijos augšžokļa un trijos apakšžokļa rajonos (sekstantos), izmeklējot dd 17, 16, 11, 26, 27 augšžoklī un dd 47, 46, 31, 36, 37 apakšžoklī un katrā sekstantā reģistrēja augstāko mērījumu, izmantojot speciālu graduēto zondi.

Pirmo reizi Latvijā tika noteikts arī smaganu piestiprinājuma zudums, kas liecina par periodonta patoloģijas smaguma pakāpi. Tas tāpat tika noteikts trijos augšžokļa un trijos apakšžokļa rajonos (sekstantos), izmantojot graduēto zondi, tādējādi fiksējot vislielāko mērījumu. Tas tika reģistrēts šādi: piestiprinājuma zudums 0–3 mm; 4–5 mm; 6–8 mm; 9–11 mm; 12 un vairāk mm. Tika noteikts vidējais un procentuālais piestiprinājuma zudums katram indivīdam katrā sekstantā.

Izmeklēto pacientu datus reģistrēja klīniskās apskates kartēs, kur tika atzīmēti arī zaudēto zobu skaits. Zaudēto zobu skaita icdalījums bija šāds: neviena zaudēta zoba; līdz 4 zaudētiem zobiem, 5 līdz 8 zaudēti zobi, 9 līdz 12 zaudēti zobi, vairāk kā 12 zaudēti zobi.

Epidemioloģiskā pētījuma statistiskā datu analīze tika veikta, nosakot vidējo sekstantu skaitu un CPI procentuālu sadalījumu pa sekstantiem vecuma grupā 35–44 un 65–74 gadi, kā arī vidējo CPI katrā vecuma grupā. Statistiski tika aprēķināts arī vidējais sekstantu skaits katrā smaganu piestiprinājuma zuduma pakāpē, kā arī procentuālais piestiprinājuma zuduma sadalījums pa sekstantiem 35–44 un 65–74 gadu vecuma grupā. Noteikts procentuālais zaudēto zobu un vidējais esošo zobu skaits abās vecuma grupās. CPI, piestiprinājuma zuduma, zaudēto zobu skaita procentuālo sadalījumu noteica, izmantojot biežuma tabulas. Procentuālā sadalījuma atšķirību statistisko ticamību noteica, izmantojot Pearson hī kvadrāta testu. CPI sadalījuma pa sekstantiem un piestiprinājuma zuduma sadalījuma aprakstīšanai izmantoja centrālās tendences rādītājus, vidējo aritmētisko un izkliedes rādītājus (standartnovirzi un standartkļūdu). Vidējo lielumu salīdzināšanai tika izmantots Studenta t tests. Statistiskajā analīzē izmantojām divu vai vairāku izlašu salīdzināšanas matemātiskās metodes, kas ļāva

salīdzināt dažādas pacientu grupas, kuras atšķir kāda konkrēta aprakstoša pazīme (Altman, 1999; Rosner, 2000). Par atšķirību statistiskās ticamības līmeni pieņēma 5% ticamības līmeni, t. i., kļūdas varbūtība nepārsniedza 5%. Statistiskā datu analīze tika veikta, izmantojot datu statistiskās apstrādes standarta programmu – SPSS-PC 9.05 (SPSS Inc., USA).

### Morfoloģiskais pētījums

Pētījumā tika iekļauti pacienti, kas ārstējās RSU Stomatoloģijas institūta periodontoloģijas nodaļā un kuru veselības stāvoklis, pēc medicīniskās anamnēzes datiem, ir labs. Tika izveidotas gadījuma un kontroles grupas jeb hroniskā periodontīta un kontroles grupa. Tika izstrādāti iekļaušanas un izslēgšanas kritēriji gan hroniskā periodontīta (1. tabula), gan kontroles grupās (2. tabula). Diagnoze – hronisks periodontīts tika uzstādīta, vadoties pēc klīniskajiem un rentgenoloģiskajiem atradumiem. Hroniskā periodontīta grupā tika iekļauti pacienti, kuriem pēc konservatīvās periodontālās ārstēšanas periodontālo kabatu (PK) dziļums nebija samazinājies un bija nepieciešams veikt ķirurģisku ārstēšanu to samazināšanai. Kontroles grupā tika iekļauti pacienti, kuriem tika veikta klīniskā zoba kroņa pagarināšanas operācija lai uzlabotu estētiku zobu protezēšanas nolūkos.

**1. tabula.** Iekļaušanas un izslēgšanas kritēriji hroniskā periodontīta grupā.

<b>Iekļaušanas kritēriji</b>	<b>Izslēgšanas kritēriji</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• vīrieši un sievietes, kuriem nepieciešama ķirurģiska periodontāla ārstēšana periodontālo kabatu samazināšanai;</li> <li>• vispārējās veselības stāvoklis labs (pacienti, kuri neslimo ar hroniskām vispārējām saslimšanām, cukura diabētu, sirds-asinsvadu saslimšanām, hepatītu, epilepsiju, onkoloģiskām slimībām un nesmēķē);</li> <li>• mutes dobuma higiēna laba;</li> <li>• smaganu asiņošanu pēc periodontālās zondēšanas atsevišķiem zobiem novēro;</li> <li>• periodontālās kabatas <math>\geq 5</math>mm konstatē;</li> <li>• pietiprinājuma zudumu novēro;</li> <li>• rentgenoloģiski kaula zudumu konstatē.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• vispārējā veselība:               <ul style="list-style-type: none"> <li>- grūtniecība;</li> <li>- hroniskas vispārējas saslimšanas;</li> <li>- cukura diabēts;</li> <li>- sirds-asinsvadu saslimšanas;</li> <li>- epilepsija;</li> <li>- onkoloģiskas saslimšanas;</li> <li>- smēķēšana.</li> </ul> </li> <li>• periodonta stāvoklis:               <ul style="list-style-type: none"> <li>- mutes dobuma higiēna slikta;</li> <li>- zoba kustīgums II, III, IV pakāpē;</li> <li>- furkācijas atvērums II, III pakāpē;</li> <li>- kaula balsts zobam <math>\geq 2/3</math> no sakņu garuma.</li> </ul> </li> </ul>



**2. tabula.** Iekļaušanas un izslēgšanas kritēriji kontroles grupā.

Iekļaušanas kritēriji	Izslēgšanas kritēriji
<ul style="list-style-type: none"> <li>• vīrieši un sievietes, lai veiktu klīniskā zoba kroņa pagarināšanu;</li> <li>• vispārējās veselības stāvoklis labs (pacienti, kuri neslimo ar hroniskām vispārējām saslimšanām, cukura diabētu, sirds-asinsvadu saslimšanām, hepatītu, epilepsiju, onkoloģiskām slimībām un nesmēķē);</li> <li>• mutes dobuma higiēna laba;</li> <li>• smaganu asiņošanu pēc periodontālās zondēšanas nenovēro,</li> <li>• periodontālās kabatas zondējot, nekonstatē;</li> <li>• zobu kustīgumu nenovēro;</li> <li>• kaula zudumu nenovēro (kaula augstums rentgenoloģiski 1,5–2 mm no emaljas cementa robežas).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• vispārējā veselība               <ul style="list-style-type: none"> <li>- grūtniecība;</li> <li>- hroniskas vispārējas saslimšanas;</li> <li>- cukura diabēts;</li> <li>- sirds-asinsvadu saslimšanas;</li> <li>- epilepsija;</li> <li>- onkoloģiskas saslimšanas;</li> <li>- smēķēšana.</li> </ul> </li> <li>• periodonta stāvoklis               <ul style="list-style-type: none"> <li>- mutes dobuma higiēna slikta;</li> <li>- zoba kustīgums II, III, IV pakāpē;</li> <li>- furkācijas atvērums II, III pakāpē;</li> <li>- kaula balsts zobam <math>\geq 2/3</math> no sakņu garuma.</li> </ul> </li> </ul>

Kritērijiem atbilda 15 hroniskā periodontīta pacienti un 10 kontroles grupas pacienti. Pētījumā piedalījās 8 vīrieši vecumā no 26 līdz 49 gadiem un 17 sievietes vecumā no 29 līdz 53 gadiem.

Periodontālās lēveroperācijas laikā, pirms mukoperiostālā lēvera atslāņošanas, ap zobiem tika veikta paramargināla un intrakrevikulāra incīzija un nevajadzīgais audu materiāls savākts tālākai morfoloģiskai apstrādei. Smaganu audu materiālā tika aplūkots smaganu un rievas epitēlijs. Smaganu audu materiāls pētījumā izmantots ar Rīgas Stradiņa universitātes Ētikas komitejas atļauju. No pacientiem saņemta rakstiska piekrišana materiāla izmantošanai pētījumā.

Pārskata ainas iegūšanai tika pielietota ruftnā histoloģijas metode, paraugi krāsoti ar hematoksilīnu un eozīnu (Лилли, 1969) un mikroskopēti ar Leica BME mikroskopu. Biotīna un streptovīdīna imūnhistoķīmisko metodi pielietoja lai noteiktu Shh, Barx1, Msx2, NF-κB, NGF, NGFRp75, IGF-IR, FGF, IL-10, ICAM-1, β-defensīnus (3. tabula).

**3. tabula.** Ar biotīna un streptavidīna imūnhistoķīmisko metodi noteiktie lielumi.

<b>Faktors</b>	<b>Iegūts</b>	<b>Kods</b>	<b>Darba atšķaidījums</b>	<b>Avots</b>
<b>Shh</b>	pele	AF 464	1:60	<i>R&amp;D Systems, Vācija</i>
<b>Barx1</b>	trusis	ab 26156	1:250	<i>Abcam, UK</i>
<b>Msx2</b>	pele	ab 22601	1:400	<i>Abcam, UK</i>
<b>NF-κB</b>	trusis	ab 7971	1:100	<i>Abcam, UK</i>
<b>NGF</b>	trusis	ab 6199	1:500	<i>Abcam, UK</i>
<b>NGFRp75</b>	trusis	M3507	1:150	<i>DakoCytomation, Dānija</i>
<b>IGF-IR</b>	kaza	AF-305	1:100	<i>R&amp;D Systems, Vācija</i>
<b>FGF</b>	trusis	ab 10646	1:100	<i>Abcam, UK</i>
<b>IL-10</b>	trusis	ab 34843	1:400	<i>Abcam, UK</i>
<b>ICAM-1</b>	kaza	BBA17	1:1000	<i>R&amp;D Systems, Vācija</i>
<b>β-defensin</b>	kaza	AF 2758	1:100	<i>R&amp;D Systems, Vācija</i>

Imūnhistoķīmiski noteikto rādītāju relatīvā biežuma atzīmēšanai tika pielietota literatūrā plaši pielietotā puskvantitatīvā skaitīšanas metode (Tobin et al, 1990; Pilmane, 1997). Faktoru ekspresijas biežums tika analizēts viena griezuma trīs redzes laukos (4. tabula).

**4. tabula.** Puskvantitatīvās metodes relatīvā biežuma apzīmēšana.

-	Pozitīvas struktūras redzes laukā neatrod
0/+	Ļoti retas pozitīvas struktūras redzes laukā
+	Neliels daudzums pozitīvu struktūru redzes laukā
++	Vidēji daudz pozitīvu struktūru redzes laukā
+++	Daudz pozitīvu struktūru redzes laukā
++++	Ļoti daudz pozitīvu struktūru redzes laukā

Apoptozes relatīvā biežuma noteikšanai tika izmantota TUNEL metode (Negoescu et al., 1998).

Morfoloģiskā pētījuma datu statistiskā analizē izmantotas aprakstošās un analītiskās statistikas metodes. Gēnu (Shh, Barx1, Msx2), transkripcijas faktora – kappa beta (NF-κB), augšanas faktoru un to receptoru (NGF, NGFRp75, IGF-IR, FGF) kā arī ICAM-1, IL-10, β-defensīna un apoptozes procentuālo sadalījumu kontroles un hroniskā periodontīta grupās noteica izmantojot biežuma tabulas. Rādītāju sastopamības atšķirības novērtēšanai izmantoja neparametriskos datu analīzes testus, proti, Mann – Whitney testu (Mann & Whitney, 1947). Apoptozes rādītāju aprakstīšanai izmantoja centrālās tendences rādītājus, vidējo aritmētisko un izkļiedes rādītājus (standartnovirzi un standartkļūdu). Divu grupu salīdzināšanai izmantojām neatkarīgu izlašu Stjudenta t testu. Statistiskajā analizē izmantojām divu vai vairāku izlašu salīdzināšanas matemātiskās metodes, kas ļāva salīdzināt dažādas pacientu

grupas, kuras atšķir kāda konkrēta aprakstoša pazīme (Altman, 1999; Rosner, 2000). Par atšķirību statistiskās ticamības līmeni pieņēma 5% ticamības līmeni, t. i., kļūdas varbūtība nepārsniedza 5%. Statistiskā datu analīze tika veikta, izmantojot datu statistiskās apstrādes standarta programmu – SPSS-PC 9.05 (SPSS Inc., USA).

## **Rezultāti**

### **Epidemioloģiskā pētījuma rezultāti**

#### **Community Periodontal Index atradne**

Analizējot CPI indeksu, 2005. gadā 35–44 gadu vecuma grupā izmeklēto pacientu ar veselu periodontu bija 13,9%, ar periodontālām kabatām 4–5 mm – 59,6%, ar periodontālām kabatām 6 mm un vairāk – 19,7%. 65–74 gadu vecuma grupā pacientu ar veselu periodontu bija tikai 4,1%, ar periodontālām kabatām 4–5 mm – 36,2%, ar periodontālām kabatām 6 mm un vairāk – 13,4%. Rezultāti bija statistiski ticami ( $p \leq 0,05$ ): vesels periodonts ( $p=0,001$ ), periodontālās kabatas 4–5 mm ( $p=0,000$ ) un periodontālās kabatas 6 mm un vairāk ( $p=0,000$ ).

Vecuma grupā 35–44 gadi vidējais sekstantu skaits ar veselu periodontu (CPI 0) bija 0,2, smaganu asiņošanu (CPI 1) – 0,3, zobakmeni (CPI 2) – 1,9, periodontālām kabatām 4–5 mm (CPI 3) – 1,5 un periodontālām kabatām 6 mm un vairāk (CPI 4) – 0,6. Vecuma grupā 65–74 gadi CPI 0 (vesels periodonts) bija 0,05, CPI 1 (asiņošana) – 0,02, CPI 2 (zobakmens) – 0,8, CPI 3 (periodontālās kabatas 4–5 mm) – 0,5, CPI 4 (periodontālās kabatas 6 mm un vairāk) – 0,1.

Aplūkojot procentuālo CPI sadalījumu pa sekstantiem, 35–44 gadu vecuma grupā veselo (CPI 0) bija 0,5%, smaganu asiņošanu (CPI 1) novēroja 3,9%, zobakmeni (CPI 2) – 27,7%, periodontālās kabatas 4–5 mm (CPI 3) novēroja 43,9%, 6 mm un dziļākas periodontālās kabatas (CPI 4) – 23,8%. 65–74 gadu vecuma grupā veselo (CPI 0) nebija – 0%, smaganu asiņošana (CPI 1) tika novērota – 1,8%, zobakmens bija (CPI 2) – 32,5%, 4–5 mm periodontālās kabatas (CPI 3) – 41,1%, 6 mm un dziļākas smaganu kabatas (CPI 4) – 10,4%. Sakarā ar izteiktu zobu zaudējumu netika atzīmēti 14,1% sekstantu. Šī atšķirība bija statistiski nozīmīga ( $p=0,000$ ).

#### **Piestiprinājuma zuduma atradne**

Procentuāli apskatot smaganu piestiprinājuma zudumu pa sekstantiem 35–44 gadu vecuma grupā 0–3 mm bija 27,4%, 4–5 mm – 43,9%, 6–8 mm – 22,1%, 9–11 mm – 5,0%, 12 mm un vairāk – 1,4%. Savukārt 65–74 gadu vecuma grupā 0–3 mm bija

22,9%, 4–5 mm – 41,2%, 6–8 mm – 21,6%, 9–11 mm – 6,0%, 12 mm un vairāk – 3,3%. Iegūtie dati uzrāda statistisku ticamību ( $p=0,001$ ).

Vecuma grupā 35–44 gadi vidējais sekstantu skaits ar piestiprinājuma zudumu 0–3 mm bija 2,4, 4–5 mm – 1,6, 6–8 mm – 0,6, 9–11 mm – 0,1, 12 mm un vairāk – 0,01. 65–74 gadu vecuma grupā vidējais sekstantu skaits ar piestiprinājuma zudumu 0–3 mm bija 0,6, 4–5 mm – 0,6, 6–8 mm – 0,2, 9–11 mm – 0,04, 12 mm un vairāk – 0,03.

### **Zaudēto zobu skaita atradne**

35–44 gadu vecuma grupā neviena zaudēta zoba bija 6,9%, līdz 4 zaudēti zobi – 29,9%, 5–8 zobi – 29,6%, 9–12 zobi – 16,3%, vairāk kā 12 zobi – 17,1%. Savukārt 65–74 gadu vecuma grupā neviena zaudēta zoba bija 0,8%, līdz 4 zaudēti zobi – 6,1%, 5–8 zobi – 9,7%, 9–12 zobi – 12,2%, vairāk nekā 12 zobi – 71,1%.

Trūkstošo zobu sadalījums 65–74 gadu vecuma grupā statistiski ticami atšķīrās no sadalījuma 35–44 gadu grupā ( $p<0,01$ ).

Vidējais zobu skaits 35–44 gadu grupā bija  $22,6\pm 7,53$ , bet vecuma grupā 65–74 gadi  $10,5\pm 9,74$ .

### **Morfoloģiskās pētījuma rezultāti**

#### **Rutinās histoloģijas atradne**

**Kontroles grupas** pacientu audu morfoloģiskā aina uzrādīja relatīvi vieglu saistaudu infiltrāciju ar iekaisuma šūnām. Novēroja intraepiteliālu limfocītu infiltrāciju, biežāk rievās epitēlijā. Vienā gadījumā tika konstatēts, ka iekaisuma infiltrāts var atrasties arī tālu no bazālās membrānas. Arī smaganu epitēlijs veidoja izteiktu bazālo šūnu proliferātu zem epitēlija saistaudos. Rievās epitēlijā vietām novēroja starpšūnu telpas paplašināšanos un epiteliocītu vakuolizāciju augšējos slāņos. Balstoties uz augstākminēto, turpmāk īpašu vērību piešķīrām tikai pacientu materiālam un kontroles audus praktiski pie vispārpieņemtās normas pieskaitījām tikai nosacīti, lai gan aprakstījām atsevišķi.

**Hroniskā periodontīta grupas** visos pārskata preparātos bija atrodama vidēja līdz pat ļoti izteikta smaganu saistaudu infiltrācija ar iekaisuma šūnām. Hroniskā iekaisuma infiltrātā dominēja makrofāgi, neitrofilie leikocīti un limfocīti, kā arī epiteloīdās šūnas. Nereti smaganu epitēlijs veidoja bazālo šūnu serdes zemāk novietotajos saistaudos. Arī epitēlijā bija novērojama intraepiteliāla iekaisuma šūnu infiltrācija, galvenokārt rievās epitēlijā. Gan smaganu, gan rievās epitēlijs uzrādīja

bazālo šūnu hiperplāzijas pazīmes. Nereti rievās epitēlija bazālais slānis bija vakuolizēts un nevienmērīga biezuma.

### **Imūnhistokīmisko pētījumu un apoptozes atradne**

#### **Kontroles grupas atradne**

**Shh** ekspresija smaganu epitēlijā tika konstatēta deviņu pacientu materiālā no vidēji daudz līdz ļoti daudz strukturām redzes laukā. Izteiktu Shh ekspresiju novērojām pieciem pacientiem, trīs pacientiem vidēju, un tikai vienā gadījumā ļoti izteiktu ekspresiju. Šis gēns tika ekspresēts epitēliālo šūnu citoplazmā perinukleārā zonā.

Shh pozitīvas šūnas kontroles pacientu rievās epitēlijā novērojām četriem pacientiem. Izteikta Shh ekspresija kontroles grupas rievās epitēlijā bija sastopama trīs pacientiem, bet vienā gadījumā atsevišķās strukturās redzes laukā.

**Barx1** kontroles grupas pacientu smaganu epitēlija materiālā konstatējām pieciem pacientiem un ekspresija trīs pacientiem bija dažu un diviem pacientiem daudzu šūnu citoplazmās. Ekspresiju novērojām galvenokārt epiteliocītos un tikai atsevišķos makrofāgos. Rievās epitēlijā Barx1 ekspresiju novērojām tikai diviem pacientiem dažās šūnās.

**Msx2** gēna ekspresiju smaganu epitēlijā konstatējām tikai četriem kontroles grupas pacientiem. Pozitīvu Msx2 gēna ekspresiju novērojām šūnu citoplazmā, turklāt pārēkļveidīgi epitēlija audos. Msx 2 gēns kontroles grupā trīs pacientiem iekrāsoja atsevišķas šūnas, bet tikai vienam pacientam novēroja izteiktu ekspresiju smaganu epitēlijā. Analizējot rievās epitēliju, tikai vienam pacientam kontroles grupā konstatējām atsevišķas pozitīvas struktūras redzes laukā, kas ekspresēja Msx 2 gēnu.

**NF-κB** kontroles grupas pacientu smaganu epitēlija materiālā novērojām atsevišķās un dažās šūnās redzes laukā, konkrēti to kodolos. Ekspresiju novēroja epiteliocītu kodolos, bet arī atsevišķi makrofāgu kodoli uzrādīja pozitivitāti. Kopumā NF-κB kontroles grupā konstatējām atsevišķās šūnās trīs pacientiem un vienam pacientam dažās šūnās redzes laukā. Nevienā no analizētajiem kontroles grupas paraugiem NF-κB pozitīvas struktūras rievās epitēlijā nekonstatējām.

**NGF** pozitīvas šūnas kontroles grupas paraugos konstatējām pieciem pacientiem un ekspresiju novērojām ne tikai epiteliocītos un iekaisuma šūnās, bet vienā gadījumā arī

neuroendokrīnajās šūnās. Trīs pacientiem konstatējām atsevišķas, vienam pacientam vidēji daudz un vienam pacientam daudz NGF pozitīvas šūnas redzes laukā. Nevienā no rievas epitēlija paraugiem, NGF ekspresija netika atrasta.

**NGFRp75** ekspresiju kontroles grupas smaganu epitēlijā novērojām astoņiem pacientiem un tā bija robežās no dažām šūnām redzes laukā līdz ļoti izteiktai. NGFRp75 ekspresija bija novērojama tikai bazālā slāņa šūnās, to citolemmās. Trīs pacientiem tā bija ļoti izteikta, trīs pacientiem vidēji un diviem pacientiem izteikta.

NGFRp75 rievas epitēlijā konstatējām četrus paraugus un tā ekspresija bija variabla – no atsevišķām strukturām redzes laukā līdz pat ļoti izteiktai. Arī rievas epitēlijā NGFRp75 atradām vienīgi bazālā slāņa šūnu citolemmās. Procentuāli kontroles grupā vienādā daudzumā NGFRp75 tika atrasts atsevišķu un dažu šūnu citolemmās, kā arī izteiktā un pat ļoti izteiktā daudzumā redzes laukā.

**IGF-IR** ekspresiju konstatējām septiņu pacientu smaganu epitēlija paraugos. IGF-IR ekspresiju novēroja epiteliocītu citolemmās, iekaisuma šūnās, kas rezidē epitēlijā, un saistaudu šūnās. Ekspresiju novērojām atsevišķās šūnās redzes laukā līdz pat ļoti izteiktai pozitivitātei. Trīs pacientiem konstatējām izteiktu ekspresiju, diviem pacientiem ļoti izteiktu, vienam pacientam vidēji daudz pozitīvu struktūru redzes laukā un vienam tikai atsevišķas struktūras redzes laukā. Tikai diviem pacientiem rievas epitēlijā novērojām IGF-IR ekspresiju vidējā daudzumā.

**FGF** konstatējām sešu kontroles grupas pacientu smaganu epitēlija paraugos un tā svārstījās no ļoti retām šūnām redzes laukā līdz maz šūnām. Ekspresiju novēroja epiteliocītu citoplazmās. Šūnu pozitivitāti uz FGF antivielu atradām atsevišķās šūnās četriem pacientiem, vienam pacientam dažās šūnās un vienam pacientam vidēji daudz. Rievas epitēlijā diviem pacientiem to konstatējām dažās un vienam pacientam ļoti retās šūnās.

**ICAM-1** ekspresija smaganu epitēlija materiālā bija variabla. Tā bija izteikta trīs pacientiem, trīs pacientiem vidēja, kā arī vienam pacientam to novēroja dažās un arī atsevišķās šūnās. Analizējot paraugus, tika konstatēts, ka vienīgi bazālā slāņa šūnu citolemmas šo molekulu nesaturēja. Kontroles grupas rievas epitēlijā novērojām diviem pacientiem izteiktu, vienam pacientam vidēju ekspresiju un vienam – dažas iekrāsotas šūnu citolemmas.

**IL-10** četriem pacientiem smaganu epitēlijā tika ekspresēts izteikti, trīs pacientiem vidēji un vienam ļoti izteikti. Šo ekspresiju novēroja bazālā slāņā šūnu citolemmās. Rievas epitēlijā IL-10 ekspresija bija atrodama četriem pacientiem un pusei pacientu novērojām izteiktu ekspresiju un pusei vidēju.

**β defensīna** ekspresiju smaganu epitēlijā novērojām astoņiem pacientiem. Izteiktu β defensīnu ekspresiju novēroja trīs pacientiem, vidēju trīs pacientiem, dažas struktūras redzes laukā vienam pacientam un atsevišķas arī vienam pacientam. Galvenokārt ekspresija tika novērota epitēlija virsējos slāņos. Rievas epitēlija materiālā ekspresiju konstatējām četriem pacientiem un tā bija no atsevišķām struktūrām redzes laukā līdz pat izteiktai.

**Apoptozi** konstatējām visos kontroles grupas paraugos un to novērojām gan atsevišķās, gan arī dažās un arī vidēji daudz šūnās gan smaganu, gan rievas epitēlijā, smaganu epitēlijā gan novērojot biežāk.

#### **Hroniskā periodontīta grupas atradne**

**Shh** ekspresija smaganu epitēlijā tika atrasta četrpadsmit paraugos, turpretī šī atradne syārstijās no atsevišķām līdz daudz pozitīvām šūnām redzes laukā. Shh gēns visos paraugos tika ekspresēts perinukleārā zonā šūnu citoplazmā. Pozitīvās struktūras bija atrodamas gan izkliepus, gan arī perēkļveidīgi. Astoņos paraugos konstatējām Shh ekspresiju dažās šūnās, trīs paraugos daudzās, divos vidēji daudz un vienā gadījumā iekrāsotas bija tikai atsevišķas struktūras redzes laukā. Shh gēna ekspresijas relatīvais daudzums smaganu epitēlijā hroniskā periodontīta grupā bija mazāks kā kontroles grupā un tas statistiski ticami atšķirās ( $z=2,230$   $p=0,0257$ ).

Četros rievas epitēlija paraugos konstatējām Shh gēna ekspresiju. Divos paraugos tika atrasta Shh gēna ekspresija dažās šūnās un divos gadījumos vidēji daudz pozitīvu struktūru redzes laukā. Shh pozitīvo struktūru daudzums rievas epitēlijā hroniskā periodontīta un kontroles pacientu grupās statistiski ticami savā starpā neatšķirās ( $z=1,121$ ,  $p=0,262$ ).

**Barx1** ekspresiju konstatējām trīspadsmit pacientiem un tā bija robežās no atsevišķām šūnām redzes laukā līdz pat izteiktai. Ekspresiju novērojām ne tikai pacientu šūnu citoplazmā, bet arī makrofāgos, kas atradās starp epiteliocītiem. Izteiktu ekspresiju

novēroja piecu pacientu paraugos, diviem pacientiem vidēji, četriem dažās šūnās un vienam pacientam atsevišķās šūnās redzes laukā. Vidējais relatīvais Barx1 saturošo struktūru daudzums bija ievērojami lielāks kā kontroles grupas pacientu audos un tas statistiski ticami atšķīrās ( $z=2,029, p=0,042$ ).

Rievās epitēlijā Barx1 ekspresiju konstatējām pieciem pacientiem. Barx1 pozitīvāte diviem pacientiem bija dažās šūnās un trīs pacientiem izteiktā daudzumā redzes laukā. Lai arī kopumā hroniskā periodontīta grupas pacientu rievās epitēlija materiālā bija vērojams relatīvi lielāks Barx1 imūnreaktīvo struktūru daudzums, nekā kontroles grupas audos, šīs atšķirības nebija statistiski ticamas ( $z=1,471, p=0,141$ ).

**Msx2** ekspresija smaganu epitēlijā tika atrasta desmit paraugos. Šī ekspresija svārstījās no atsevišķām līdz pat izteikti daudz iekrāsotām šūnu citolemmām redzes laukā. Tā bija novērojama ne tikai smaganu epitēlija šūnās, bet vienā gadījumā arī starp tām esošajos makrofāgos. Kopumā Msx2 gēns vienam hroniskā periodontīta grupas pacientam tika ekspresēts atsevišķās šūnās, trīs pacientiem redzes laukā izteikti daudz, vienam pacientam dažās šūnās un vienam pacientam vidēji daudz struktūrās. Lai arī kopumā hroniskā periodontīta grupas pacientu smaganu epitēlija materiālā bija vērojams relatīvi lielāks Msx2 imūnreaktīvo struktūru daudzums, nekā kontroles grupas audos, šīs atšķirības nebija statistiski ticamas ( $z=1,420, p=0,155$ ).

Msx2 ekspresiju rievās epitēlijā konstatējām tikai divos paraugos un to novērojām epiteliocītu citoplazmā. Vienam pacientam konstatējām atsevišķas un vienam pacientam dažas pozitīvas struktūras redzes laukā, kas ekspresēja Msx2 gēnu. Salīdzinot Msx2 pozitīvo struktūru daudzumu hroniskā periodontīta un kontroles grupas smaganu epitēlija materiālā, statistiski ticami atradni neieguvām ( $z=0,112, p=0,911$ ).

**NF-κB** ekspresija smaganu epitēlijā tika atrasta sešos paraugos un to novēroja šūnu kodolos un vienā gadījumā to konstatējām arī starp epiteliocītiem esošajos makrofāgos gan perēkļveidīgi, gan arī atsevišķi esošos. NF-κB ekspresiju šūnu kodolos novērojām trīs pacientiem dažās šūnās, diviem pacientiem atsevišķās šūnās un vienam pacientam vidēji daudz šūnās redzes laukā.

Salīdzinot NF-κB pozitīvo struktūru daudzumu hroniskā periodontīta un kontroles grupas smaganu epitēlija materiālā, statistiski ticami atradni neieguvām ( $z=0,168, p=0,866$ ).



Nevienā no analizētajiem hroniskā periodontīta grupas paraugiem NF- $\kappa$ B pozitīvas struktūras rievās epitēlijā nekonstatējām.

**NGF** ekspresiju smaganu epitēlijā konstatējām trīspadsmit pacientu paraugos un atradne svārstījās no atsevišķām šūnām līdz izteiktam šūnu daudzumam redzes laukā. NGF pozitīvas struktūras pārsvarā tika novērotas epitēlijā un atsevišķos gadījumos to ekspresēja arī intraepitēliālas iekaisuma šūnas. Septiņiem pacientiem konstatējām vidēji izteiktu NGF ekspresiju, trīs pacientiem atsevišķas iekrāsotas šūnas, diviem-vidēji un vienam izteiktu ekspresiju. Vidējais relatīvais NGF saturošo struktūru daudzums hroniskā periodontīta grupā bija lielāks kā kontroles grupas pacientu audos un tas statistiski ticami savā starpā atšķīrās ( $z=2,244, p=0,024$ ).

NGF ekspresiju rievās epitēlijā konstatējām tikai vienā paraugā un pozitīvas bija atsevišķas struktūras redzes laukā. NGF ekspresija rievās epitēlijā kontroles un hroniskā periodontīta grupā statistiski ticami neatšķīrās ( $z=0,816, p=0,414$ ).

**NGFRp75** bagātīga ekspresija smaganu epitēlijā tika atrasta piecpadsmit pacientu paraugos. Pozitīvā NGFRp75 atradne bija robežās no dažām šūnām redzes laukā līdz pat ļoti izteiktai ekspresijai. NGFRp75 pārliecinoši tika ekspresēts tikai bazālā slāņa šūnās, to citolemmās. Astoņiem pacientiem NGFRp75 ekspresija bija izteikta, trīs pacientiem ļoti izteikta un trīs pacientiem vidēji izteikta. Salīdzinot NGFRp75 pozitīvo struktūru daudzumu hroniskā periodontīta un kontroles grupas smaganu epitēlija materiālā, statistiski ticami atradni neieguvām ( $z=0,220, p=0,825$ ).

Četru pacientu paraugos rievās epitēlijā tika atrasta NGFRp75 ekspresija bazālā slāņa šūnu citolemmās. NGFRp75 atradne svārstījās no dažām līdz vidēji daudz šūnām redzes laukā. Diviem hroniskā periodontīta grupas pacientiem konstatējām vidēji, vienam izteiktu, ekspresiju un vienam pacientam atsevišķas pozitīvas šūnas redzes laukā. Salīdzinot NGFRp75 pozitīvo struktūru daudzumu hroniskā periodontīta un kontroles grupas rievās epitēlija materiālā, statistiski ticami atradni neieguvām ( $z=0,427, p=0,669$ ).

**IGF-IR** ekspresiju smaganu epitēlijā konstatējām septiņiem pacientiem. Pozitīvā atradne svārstījās no atsevišķām šūnām redzes laukā līdz pat ļoti izteiktai ekspresijai smaganu epitēlijā. Ekspresiju novērojām smaganu epitēlija šūnapvalkos, vairāk bazālajā un polimorfo šūnu slānī. Vienā gadījumā izteiktu ekspresiju novēroja intensīvāk tieši bazālajā slānī. IGF-IR ekspresiju atradām atsevišķu, dažu un ļoti

daudzu šūnu citolemmās vienādā procentuālā sadalījumā, katrā grupā iekļaujot divus pacientus. Ļoti izteiktu IGF-IR ekspresiju smaganu epitēlijā novērojām vienam pacientam. Salīdzinot IGF-IR pozitīvo struktūru daudzumu hroniskā periodontīta un kontroles grupas smaganu epitēlija materiālā, statistiski ticami atradni neieguvām ( $z=1,702, p=0,088$ ).

Pozitīva IGF-IR atradni rievās epitēlijā konstatējām sešos pacientu paraugos un ekspresija bija atsevišķās struktūrās redzes laukā, kā arī vidēji daudz. Pozitivitāti novēroja rievās epitēlija šūnapvalkos. Četriem pacientiem ekspresiju atradām atsevišķās šūnās un diviem pacientiem tā bija vidēja. Salīdzinot IGF-IR pozitīvo struktūru daudzumu hroniskā periodontīta un kontroles grupas rievās epitēlija materiālā, statistiski ticami atradni neieguvām ( $z=0,649, p=0,516$ ).

FGF ekspresija smaganu epitēlijā tika novērota vienpadsmit pacientiem robežās no atsevišķām šūnām redzes laukā līdz vidēji daudz šūnām. Pozitīvas bija epiteliocītu citoplazmas. FGF pozitivitāti konstatējām dažās šūnās sešiem pacientiem, vidēji daudz četriem pacientiem un atsevišķās šūnās vienam pacientam. Salīdzinot FGF pozitīvo struktūru daudzumu hroniskā periodontīta un kontroles grupas smaganu epitēlija materiālā, statistiski ticami atradni neieguvām ( $z=1,661, p=0,096$ ).

FGF tika ekspresēts tikai vienam pacientam un ekspresija bija vidēji izteikta. Salīdzinot FGF pozitīvo struktūru daudzumu hroniskā periodontīta un kontroles grupas rievās epitēlija materiālā, statistiski ticami atradni neieguvām ( $p=0,370, z=0,711$ ).

ICAM-1 ekspresija smaganu epitēlijā tika konstatēta četrpadsmit pacientiem. Tā tika atrasta ICAM-1 šūnu citolemmās. Ekspresija bija robežās no dažām šūnām redzes laukā līdz pat ļoti izteiktai. Desmit pacientiem smaganu epitēlijā konstatējām ļoti izteiktu ICAM-1 ekspresiju, diviem pacientiem izteiktu, vienam pacientam vidēji daudz pozitīvas šūnas un vienam pacientam dažas pozitīvas šūnas. Pētījumā konstatējām, ka ICAM-1 pozitīvo struktūru daudzums smaganu epitēlijā hroniska periodontīta grupas pacientiem ir ievērojami lielāks, nekā kontroles grupā, un šī atšķirība ir statistiski ticama ( $z=3,248, p=0,0012$ ).

ICAM-1 ekspresija rievās epitēlijā pieciem pacientiem bija vidēja, trīs pacientiem izteikta, vienam pacientam ļoti izteikta un vienam pacientam bija iekrāsotas tikai dažu šūnu citolemmas. Salīdzinot ICAM-1 pozitīvo struktūru daudzumu hroniskā



periodontīta un kontroles grupas rievās epitēlija materiālā, statistiski ticami atradni neieguvām ( $z=0,151$ ,  $p=0,880$ ).

**IL-10** ekspresiju smaganu epitēlijā konstatējām piecpadsmit pacientiem. To novēroja bazālā slāņa šūnu citolemmās un ekspresija bija robežās no vidējas līdz pat ļoti izteiktai. Deviņiem pacientiem šūnu citolemmas uzrādīja izteiktu, diviem pacientiem ļoti izteiktu un vienam pacientam vidēji izteiktu ekspresiju. Vidējais imūnhistoķīmisko struktūru relatīvais daudzums hroniskā periodontīta grupā bija neredzams, bet būtiski lielāks, lai šī atšķirība tiktu statistiski vērtējama kā ticama ( $z=2,332$ ,  $p=0,019$ ).

IL-10 ekspresiju rievās epitēlijā konstatējām izteikti trīs pacientiem un vienam pacientam vidēji daudz. Salīdzinot IL-10 pozitīvo struktūru daudzumu hroniskā periodontīta un kontroles grupas rievās epitēlija materiālā, statistiski ticami atradni neieguvām ( $z=0,683$ ,  $p=0,494$ ).

**$\beta$  defensīna** ekspresiju hroniska periodontīta pacientu grupā novēroja vienpadsmit paraugos un tā bija robežās no atsevišķām struktūrām redzes laukā līdz pat ļoti izteiktai. Ekspresiju novēroja šūnu citolemmās un četriem pacientiem tās bija iekrāsotas izteikti, trīs pacientiem dažās šūnās, trīs pacientiem atsevišķās šūnās un vienam pacientam ļoti izteikti. Salīdzinot  $\beta$  defensīna pozitīvo struktūru daudzumu hroniskā periodontīta un kontroles grupas smaganu epitēlija materiālā, statistiski ticami atradni neieguvām ( $z=0,445$ ,  $p=0,656$ ).

$\beta$  defensīna ekspresiju rievās epitēlijā konstatējām pieciem pacientiem un tā arī bija sastopama šūnu citolemmās. Vienam pacientam rievās epitēlija šūnu citolemmas iekrāsājās izteikti, vienam pacientam vidēji, diviem pacientiem atsevišķas šūnas un vienam pacientam vāji. Vidējais imūnhistoķīmisko struktūru relatīvais daudzums hroniskā periodontīta grupā bija neredzams, bet būtiski lielāks, lai šī atšķirība tiktu statistiski vērtējama kā ticama ( $z=2,017$ ,  $p=0,043$ ).

**Apoptozi** smaganu epitēlijā konstatējām gan perēkļveidīgi, gan izkliedus hroniskā periodontīta pacientu materiālā. Vienā hroniskā periodontīta pacientu paraugā apoptozi neatradām.

Pēc neatkarīgu izlašu t testa, smaganu epitēlijā apoptotisko šūnu vidējais skaits hroniska periodontīta pacientu grupā ir statistiski ticami ( $p=0,002$ ,  $t=4,950$ ) lielāks par vidējo skaitu kontroles grupā ( $p=0,017$ ,  $t=2,919$ ).

Pēc neatkarīgu izlašu t testa, rievās epitēlijā apoptotisko šūnu vidējais skaits hroniska periodontīta pacientu grupā nav statistiski ticams ( $p=0,121$ ,  $t=1,760$ ), salīdzinot ar vidējo skaitu kontroles grupā.

### **Savstarpējās korelācijas**

Hroniskā periodontīta pacientiem smaganu epitēlijā konstatējām ļoti izteiktu ICAM-1 atradni, izteiktu Barx1 gēna, IL-10,  $\beta$  defensīna un NGFRp75 ekspresiju, kā arī vidēji daudz NGF un tikai dažas Shh gēna un FGF pozitīvas šūnas, turpretī rievās epitēlijā novērojām ļoti izteikta IL-10 ekspresija, izteiktu  $\beta$  defensīna atradni, vidēju NGFRp75 un ICAM-1 ekspresiju, kā arī dažas Barx1 un IGF-IR pozitīvas šūnas (5. tabula).

Apkopojot rezultātus, tika veikta visu meklēto faktoru savstarpējās korelācijas analīze gan smaganu, gan arī rievās epitēlijā. Konkrētas korelācijas starp datiem neatradām, tomēr novērojām, ka transkripcijas faktora NF- $\kappa$ B ekspresijai smaganu un rievās epitēlijā, ir tendence būt saistītai ar izteikto pretiekaisuma citokīna IL-10 ekspresiju, kā arī Barx1 gēna izteiktā atradne hroniskā periodontīta pacientu smaganu epitēlija materiālā, saistāma ar FGF ekspresiju.

**5. tabula.** Ģēnu, augšanas faktoru, transkripcijas faktora, šūnu adhēzijas molekulas-1, interleikīna-10, β defensīna ekspresijas rādītāji pacientu grupās (- netika redzēta neviena pozitīva struktūra redzes laukā, 0/+ - atsevišķas pozitīvas struktūras redzes laukā, + - dažas pozitīvas struktūras redzes laukā, ++ - vidēji daudz pozitīvu struktūru redzes laukā, +++ - daudz pozitīvu struktūru redzes laukā, ++++ - ļoti daudz pozitīvu struktūru redzes laukā). **Ar sarkanu izcelti faktori, kuru ekspresija statistiski ticami atšķiras.**

	Kontroles grupa		Hroniskā periodontīta grupa	
	Smaganu epitēlijs	Rievas epitēlijs	Smaganu epitēlijs	Rievas epitēlijs
Shh	- / ++ / <u>+++</u> / ++++	- / 0/+ / <u>+++</u>	0/+ / <u>±</u> / ++ / +++ / ++++	- / + / ++
Barx1	<u>±</u> / + / ++	<u>±</u> / +	- / 0/+ / + / ++ / <u>+++</u>	- / <u>±</u> / +++
Msx2	<u>±</u> / 0/+ / +++	<u>±</u> / 0/+	- / 0/ <u>±</u> / + / ++ / +++	<u>±</u> / 0/+ / +
NF-κB	<u>±</u> / 0/+ / + / ++	-	<u>±</u> / 0/+ / + / ++	-
ICAM-1	- / 0/+ / + / <u>+++</u> / ++++	+ / ++ / <u>+++</u>	+ / ++ / +++ / <u>++++</u>	+ / <u>++</u> / +++ / ++++
IL-10	- / <u>++</u> / <u>+++</u> / ++++	+++ / +++++	++ / <u>+++</u> / ++++	+++ / <u>+++</u>
βdefensīns	- / 0/+ / + / <u>+++</u> / ++++	- / 0/+ / + / <u>+++</u> / ++++	- 0/+ / + / <u>+++</u> / ++++	- / 0/+ / + / <u>+++</u> / ++++
NGF	- / <u>++</u> / +++ / <u>++++</u>	- / + / ++ / +++ / +++++	+ / ++ / <u>+++</u> / ++++	- / + / <u>++</u> / +++
NGFβp75	- / 0/+ / ++ / +++	-	- / 0/+ / + / <u>+++</u> / ++++	<u>±</u> / 0/+
IGF-IR	- / 0/+ / ++ / <u>+++</u> / ++++	- / 0/+ / <u>++</u>	<u>±</u> / 0/+ / ++ / ++++	- / <u>0</u> / <u>±</u> / ++
FGF	- / <u>0</u> / <u>±</u> / + / ++	- / 0/+ / <u>±</u>	- / 0/+ / <u>±</u> / ++	<u>±</u> / ++

## Secinājumi

1. Vecuma grupā 35–44 gadi vesels periodonts ir tikai 13,9% izmeklēto, kas liecina par vājajiem periodonta veselības rādītājiem, jo periodontālās kabatas, kā arī piestiprinājuma līmeņa zudums ir galvenā atradne šajā vecuma grupā.
2. Vecuma grupā 65–74 gadi, salīdzinot ar 35–44 gadu vecumu, periodonta veselība pasliktinās, sekstantu skaits ar smaganu asiņošanu, zobakmeni un periodontālajām kabatām samazinās, kā arī piestiprinājuma zudums novērojams retāk, jo atrod daudz vairāk zaudētu zobu.
3. Hroniskā periodontīta smaganu audu materiāls uzrāda visas audu iekaisumam raksturīgās morfoloģiskās pazīmes, kā bazālo šūnu hiperplāziju, audu infiltrāciju ar iekaisuma šūnām un saistaudu remodelāciju (fibrozi). Lielākajai daļai Latvijas populācijas iekaisums smaganu audos ir persistējošs. Tā ir neparasta, oriģināla, bet būtiska atradne. To apstiprina arī izteiktā ICAM-1 atradne smaganu un rievās epitēlijā hroniskā periodontīta grupā, kas liecina par organisma aktīvo atbildes reakciju uz bakteriālas dabas kairinājumu, veicinot iekaisuma šūnu hemotaksi uz iekaisušiem audiem.
4. Hroniskā periodontīta grupa novērojām izteiktu Barx1 ekspresiju smaganu epitēlijā un dažās šūnās rievās epitēlijā, kā arī variablu FGF ekspresiju abos epitēlijos, kas liecina par iespējamo fibroblastu augšanas faktora Barx1 ekspresijas stimulāciju, nodrošinot periodontālo audu reģenerāciju un audu homeostāzi iekaisuma apstākļos, piedaloties šūnu cikla regulācijā un šūnu proliferācijā.
5. Variabla Shh ekspresiju gan smaganu, gan rievās epitēlijā hroniskā periodontīta grupā saistām ar šī gēna spēju regulēt šūnu ciklu un, iespējams, Shh funkcija ir arī nodrošināt audu reģenerāciju.
6. NF-κB pārsteidzoši vājā ekspresija liecina par kādu nenoskaidrotu bloķējošo mehānismu, kas prasa tālāku izpēti un, iespējams, saistās ar izteiktu interleikīna-10 ekspresiju.
7. Hroniskā periodontīta grupā smaganu un rievās epitēlijā novēro izteiktu apoptotisko šūnu skaitu, kas liecina par abu epitēliju aktīvu spēju reaģēt uz bakteriālā aplikuma izsaukto iekaisumu, tādējādi kompensējot patoloģijas padziļināšanos. Tomēr NGF ekspresija hroniskā periodontīta pacientu smaganu epitēlijā liecina par nosacītu apoptozes bloķēšanu paralēli šī augšanas faktora nozīmei audu dzīšanas procesā.

8. Interleikīna-10 ekspresija smaganu epitēlijā bazālā slāņā šūnapvalkos liecina par šī citokīna aktīvu, lokālu iekaisuma šūnu ierobežojošu un imunosupresējošu darbību periodontālajos audos, bloķējot iekaisuma šūnu migrāciju bazālā virzienā.

9. IGF-IR ekspresija uz šūnu virsmas hroniskā periodontīta grupā ir vāja, kas liecina, ka tā pretapoptotisko darbību ierobežo citi faktori, piemēram, NGF un tā receptors. Hroniskā iekaisuma smaguma pakāpe smaganu audos iespējams saistās ar dažādo IGF-IR ekspresiju.

10.  $\beta$  defensīna ekspresija galvenokārt epitēlija virsējos slāņos liecina par izteiktu antimikrobā peptīda sintēzes stimulāciju iekaisuma apstākļos hroniskā periodontīta pacientiem.

11. Hroniskā periodontīta pacientiem smaganu epitēlijā novēro ļoti izteiktu ICAM-1 atradni, izteiktu Barx1 gēna, IL-10,  $\beta$  defensīna un NGFR ekspresiju, kā arī vidēji daudz NGF un dažas Shh gēna un FGF pozitīvas šūnas. Kopumā tas liecina par visumā nelielu gēnu ekspresiju, savdabīgu iekaisuma norisi ar galveno citokīnu apregulāciju, bet NF- $\kappa$ B nomākumu, izteiktu antimikrobo aktivitāti, invāciju stimulējošo augšanas faktoru ekspresiju, bet saistaudus stimulējošo augšanas faktoru nomākumu. Izteiktā apoptoze smaganu epitēlijā liecina par ātru atbildes reakciju, aizsargājot epitēliju no iekaisuma attīstības.

12. Hroniskā periodontīta pacientiem rievās epitēlijā novēro ļoti izteiktu IL-10 ekspresiju bazālo šūnu slānī, izteiktu  $\beta$  defensīnu atradni vairāk virspusējo šūnu slāņos, vidēji daudz NGFR pozitīvas šūnas bazālajā slānī un vidēju ICAM-1 ekspresiju visā epitēlija biezumā, kā arī dažas Barx1 un atsevišķas IGF-IR pozitīvas šūnas izkļiedus epitēlijā. Intensīvi izstrādājot augstākminēto antimikrobiālo peptīdu un pretiekaisuma citokīnus, rievās epitēlijs galvenokārt aizsargā zemākesošos saistaudus no aplikuma izsauktā iekaisuma, ierobežojot iekaisuma progresēšanu aiz bazālās membrānas, uz ko norāda arī samazinātie augšanas faktori. Apoptozes rādītāji, salīdzinot ar smaganu epitēliju, ir vājāki, kas liecina, ka rievās epitēlijs tik ātri programmētai šūnu nāvei nepakļaujas.

### **Pētījuma aprobācija**

1. RSU Medicīnas nozares zinātniskā konferencē, Rīgā (Latvija), 2006. g. 2.–3. marts.
2. Baltijas stomatologu zinātniskajā konferencē, Pērnāvā (Igaunija), 2006. g. 20.–21. oktobris.
3. RSU Medicīnas nozares zinātniskā konferencē, Rīgā (Latvija), 2007. gada 29.–30. marts.
4. Baltijas morfoloģu 4. Zinātniskajā konferencē, Rīgā (Latvija), 2007. gada 19.–20. novembris.
5. RSU Medicīnas nozares zinātniskā konferencē, Rīgā (Latvija), 2008. gada 13.–14. marts.
6. Latvijas ārstu 6. kongresā, Rīgā (Latvija), 2009. gada 19.–21. jūnijs.
7. RSU Medicīnas nozares zinātniskā konferencē, Rīgā (Latvija), 2010. gada 18.–19. marts.
8. Baltijas asociācijas rīkotais 7. Maksilofaciālās un plastiskās ķirurģijas kongress, Rīgā (Latvija), 2010. gada 20.–22. maijs.

### **Zinātniskās publikācijas**

1. Care R., Brinkmane A., Krasone K., Arne G., Laurina Z., Stamere U. Izmaiņas kariesa intensitātē un periodonta patoloģijā Latvijā 2004. gadā. // RSU Medicīnas nozares Zinātniskā konference. – Rīga, 2006. gada 2.–3. marts. – 22. lpp
2. Care R., Brinkmane A., Krasone K., Arne G., Laurina Z., Stamere U. Caries experience and periodontal pathologies in 35-74 year old in Latvia in 2005. // The 1st Baltic Scientific Conference of Dentistry. Pärnu, Estonia, 20-21 October. – 2006. – P. 40.–41.
3. Care R., Brinkmane A., Krasone K., Arne G., Laurina Z., Stāmere U. Izmaiņas kariesa intensitātē un periodonta patoloģijās Latvijā 2004./2005. gadā. // RSU Zinātniskie raksti 2007: 365–370.
4. Pugaca J., Urtane I., Liepa A., Laurina Z. The relationship between the severity of malposition of the frontal teeth and periodontal health in age 15–21 and 35–44. // Baltic Dental and Maxillofacial Journal, Stomatologija 2007; 9 (3): 86–90.



5. Lauriņa Z., Care R. Periodonta stāvoklis Latvijā 35–44 un 65–74 gadu vecuma grupā 2005. gadā. // RSU Medicīnas nozares Zinātniskā konference. – Rīga, 2007. gada 29.–30. marts. – 30 lpp.
6. Laurina Z., Pilmane M., Care R. Genes/transcription and growth factors and periodontal pathologies. // Baltic Morphology 4th Scientific Conference. – Institute of Anatomy and Anthropology, Riga, Latvia, 19–20 November. – 2007. – P. 45.
7. Lauriņa Z., Pilmane M., Care R. Augšanas faktoru/iekaisuma marķieru/defensīnu un apoptozes saistība ar periodonta saslimšanām. // RSU Medicīnas nozares Zinātniskā konference. – Rīga, 2008. gada 13.–14. marts. – 193. lpp.
8. Lauriņa Z., Care R., Pugača J., Urtāne I. Periodonta stāvoklis 35–44 un 65–74 gadu vecu iedzīvotāju grupā 2005. gadā Latvijā. // RSU Zinātniskie raksti 2008: 345–350.
9. Laurina Z., Pilmane M., Care R. Genes, transcription factors and periodontal pathologies. // Acta Chirurgica Latviensis 2008; 8: 23–27.
10. Lauriņa Z., Pilmane M., Care R. Gēni, transkripcijas faktori un periodonta patoloģijas. // 6. Latvijas ārstu kongress. – Rīga, 2009. gada 19.–21. jūnijs. – 51. lpp.
11. Laurina Z., Pilmane M., Care R. Growth factors/cytokines/defensins and apoptosis in periodontal pathologies. // Baltic Dental and Maxillofacial Journal, Stomatologija 2009; 11(2): 48–54.
12. Lauriņa Z., Pilmane M., Care R. Intercelulārās adhēzijas molekulas - 1, tumornekrozes faktora- $\alpha$ , interleikīna-10 ekspresija periodontālajos audos. // RSU Medicīnas nozares Zinātniskā konference. – Rīga, 2010. gada 18.–19. marts. – 299. lpp.
13. Laurina Z., Pilmane M., Care R. Nerve growth factor, nerve growth factor receptor P75, apoptosis and periodontal pathologies. // 7th Congress of Baltic Association for Maxillofacial and Plastic Surgery, Riga, Latvia, 20–22 May. – 2010. – P. 72–73.

## **Pateicības**

Es izsaku sirsnīgu pateicību abiem saviem zinātniskajiem vadītājiem, profesorei, Dr. habil. med., Dr. med. Mārai Pilmanei un profesorei, Dr. med. Rūtai Carei par mana promocijas darba vadīšanu, par sniegtajiem padomiem un ieteikumiem, par atbalstu, iedrošinājumu un pacietību darba tapšanā.

Liels paldies RSU Stomatoloģijas institūta vadītājai, profesorei Dr. med. Ilgai Urtānei par sirsnību un atbalstu visā pētniecības darba laikā. Sirsnīga pateicība par statistisku datu apstrādi un palīdzību darba noformēšanā Irēnai Rogovskai.

Liels paldies RSU Anatomija un antropoloģijas institūta Morfoloģijas laborantei Natālijai Morozai un Jeļenai Fjodorovai par histoloģisko preparātu sagatavošanu un vērtīgajiem padomiem. Pateicos RSU Anatomijas un antropoloģijas institūta tehniskajam darbiniekam Jānim Brēdem par atsaucību fotogrāfiju veikšanā.

Sirsnīga pateicība Doktorantūras nodaļas lietvedei Kristīnes Švānei par atsaucību doktorantūras laikā.

Liels paldies maniem RSU Stomatoloģijas institūta periodontoloģijas nodaļas kolēģiem par sapratni un lielo atsaucību darba tapšanā.

Mīļi pateicos savai ģimenei par atbalstu un iedrošinājumu.