

DOI 10.26886/2414-634X.4(73)2026.2

UDC 616.53-002+616.31

**THE ROLE OF IMPAIRED LOCAL (ORAL AND CUTANEOUS)
TOLERANCE MECHANISMS IN THE DEVELOPMENT OF
CONCOMITANT LESIONS OF ORAL AND SKIN STRUCTURES IN ACNE**

Vasily A. Bocharov, MD, PhD, DSc, Professor

<http://orcid.org/0000-0002-9786-6665>

Lyudmila P. Zubkova, MD, PhD, DSc, Professor

<http://orcid.org/0000-0001-7643-9317>

Tetyana O. Pyndus, MD, PhD, DSc, Professor

<http://orcid.org/0000-0002-2283-9750>

Iryna V. Dorosh, MD, PhD

<http://orcid.org/0000-0002-0290-5861>

***Veronika V. Bocharova, MD, PhD, DSc, Associate Professor**

<http://orcid.org/0000-0001-7346-770X>

***Mykhailo N. Lebedyuk, MD, PhD, DSc, Professor**

<http://orcid.org/0000-0003-1427-0792>

zubkovastomat@ukr.net

Lviv Medical University, Ukraine, Lviv;

*Odessa National Medical University, Ukraine, Odessa

The aim of the study is to identify the clinical manifestations of impaired local tolerance-related reactivity and the roles of microbiota, defensins, and cytokine regulators in this phenomenon in acne patients with concomitant lesions of the oral cavity and skin.

The subject of the study comprises skin microbiota, alpha-defensins, interleukin-6 (IL-6), and interferon-gamma (IFN γ) in acne patients, both with and without concomitant pathology of the dentofacial system. In the 37 acne patients examined, increased skin colonization by facultative

microbiota, an increase in opportunistic microbiota, and the emergence of pathogenic microbiota were observed. Alterations in blood levels of alpha-defensins, IL-6, and IFN- γ were also noted. These abnormalities were significantly more pronounced in the presence of concomitant dentofacial pathology, thereby influencing the clinical severity of the acne.

Keywords: *acne, microbiota, dentofacial pathology, defensins, IL-6, IFN- γ , local tolerance.*

*Василь А. Бочаров, доктор медичних наук, професор; Людмила П. Зубкова, доктор медичних наук, професор; Тетяна О. Пиндус, доктор медичних наук, професор; Ірина В. Дорош, доктор філософії; *Вероніка В. Бочарова, доктор медичних наук, доцент; *Михайло М. Лебедюк, доктор медичних наук, професор. Роль порушень механізмів локальної (стоматологічної та кутанної) толерантності в розвитку одночасних ушкоджень структур ротової порожнини та шкіри при акне / Львівський медичний університет, Україна, Львів; *Одеський національний медичний університет, Україна, Одеса*

Мета дослідження – виявити клінічні прояви порушень факторів локальної толерантної реактивності організму та роль мікробіоти, дефензинів і цитокінових регуляторів цього феномену при одночасних ушкодженнях структур ротової порожнини та шкіри при акне.

Предмет дослідження – мікробіота шкіри, альфа-дефензини, інтерлейкін-6 (IL-6) та інтерферон-гама (IFN γ) у хворих акне при наявності та відсутності одночасної патології зубощелепної системи. У обстежених 37 хворих акне виявлена посилена колонізація шкіри факультативною мікробіотою, зростання кількості умовно патогенної та поява патогенної мікробіоти. У крові

змінювалися показники вмісту альфа-дефензинів, IL-6, IFN γ . При наявності одночасної патології зубо-щелепної системи ці порушення були достовірно більшими, що впливало на ступінь тяжкості клінічного перебігу акне.

Ключові слова: акне, мікробіота, патологія зубощелепної системи, дефензини, IL-6, IFN γ , локальна толерантність.

Вступ. Толерантність (від лат. tolerantia – «стійкість», «терпимість», «витривалість», «допуск») – важливий регуляторний механізм життєдіяльності людини. Більшість людей мають як клінічну, так й імунологічну толерантність до різного виду антигенів (харчових, фізіологічної мікробіоти та ін.). У той же час, механізми розвитку цього явища ще мало вивчені, що є важливим сучасним новим напрямком у медичній науці, у тому числі – й стоматології. Толерантні механізми регуляції організму людини є складними і можуть порушуватися із різноманітних причин, перш за все – при функціональних розладах різних відділів ШКТ (шлунково-кишкового тракту) – т. з. «аліментарна толерантність», але й при патології зубощелепної системи (ЗЩС) та шкіри (стоматологічна та кутанна толерантність). Надзвичайно важливим є той факт, що до регуляторів толерантності відносять і деякі з цитокінових факторів, що диктує необхідність вивчення ключових із них, які б комплексно впливали на розвиток одночасної патології різних систем організму.

Однією із ключових проблем у стоматології є виявлення проявів різних видів карієсу у людини та його вплив на розвиток подальших патологічних процесів в структурах ротової порожнини. Згідно «хіміко-паразитарній» теорії карієсу (Міллер, 1898), що було підтверджено і в подальших дослідженнях, карієсогенні мікроорганізми ротової порожнини виробляють органічні кислоти. При їх тривалому впливі на

тверді тканини зуба останні демінералізуються, і спостерігається їх розм'якшення та утворення дефекту.

На ці основні механізми виникнення та розвитку захворювання впливають і додаткові (показник рН, склад слини та швидкість її секреції, буферна ємкість, патологія в розташуванні та формуванні зубів та ін.).

Бактеріальні продукти обміну речовин також впливають і на розвиток структурованого в'язкого войлокоподібного нальоту на зубі (зубна бляшка). У цьому зв'язку актуальним є вивчення можливості впливу на розвиток як стоматологічної патології, так і одночасних ушкоджень інших органів та систем організму (зокрема – шкіри та ШКТ) порушень факторів толерантної регуляції як на місцевому (локальному), так і на загальноорганізменному рівнях.

Мета дослідження – виявити клінічні прояви порушень факторів локальної толерантної реактивності організму та роль мікробіоти, дефензинів і цитокінових регуляторів цього феномену при одночасних ушкодженнях структур ротової порожнини та шкіри при акне.

Матеріали та методи. Під спостереженням знаходилося 37 хворих акне у віці від 18 до 25 років, осіб чоловічої статі – 15 (40,5%), жіночої – 22 (59,5%). Контрольну групу складали 35 практично здорових осіб-добровольців, чоловічої статі – 16, жіночої – 19 у тому ж віці.

У хворих акне з відсутністю патології структур ротової порожнини (ЗЩС-) спостерігався легкий ступінь клінічних проявів захворювання, при якому на фоні відкритих та закритих комедонів, кількість поверхневих папуло-пустул не перевищувала 10, зона ураження обмежувалася шкірою обличчя.

У пацієнтів із наявністю патології структур ротової порожнини (ЗЩС+) спостерігався помірно тяжкий ступінь клінічних проявів, при

цьому на фоні виразних явищ себореї та запалення кількість папулопустул перевищувала 20 елементів, вузлів до 1 см в діаметрі – від 10 до 20, спостерігалися поодинокі кістозні елементи.

Проводилися загальні клінічні, лабораторні та серологічні аналізи крові; мікробіологічні (мікроскопічні та культуральні дослідження мікробіоти осередків ушкодження шкіри), імунологічні (альфа-дефензини, інтерлейкін-6 – IL-6 та інтерферон-гама – IFN γ).

Статистична обробка проводилася за допомогою ліцензійної програми «STATISTICA® for Windows 6.0».

Результати та їх обговорення. У відношенні ролі толерантних механізмів під час формування зубного нальоту (т. з. «стоматологічна толерантність») в науковій літературі даних вкрай недостатньо, але ці механізми можуть мати важливу роль. Зокрема, значення має різного виду мікробіота у цих процесах.

Стрептококи (Str. Sanquis) та актиноміцети, а також – нейлонели, філаменти протягом приблизно 7 діб превалюють в зубній бляшці, а потім вони прикріплюються до т. з. «мембрани», яка і є власне плівкою (0,1-1 мкм), що складається з протеїнів: кислих; збагачених проліном; глікопротеїнів; білків сироватки крові; ензимів; імуноглобулінів (Ig).

Ці різновиди протеїнів зв'язуються електростатично, а напівпроникність мембрани дозволяє їй керувати (в певній мірі) процесами обміну між середовищем, нальотом та зубом, а також зволожувати його і захищати під час їжі.

Бактерії під час їх ділення чи акумуляції збільшують наліт за рахунок адгезії чи когезії. У подальшому щільний прошарок бактерій (у більшій мірі анаеробного характеру – до 70% об'єму) створюють матрикс зубної бляшки, що супроводжується тим, що вона не змивається слиною і стійка до полоскання рота.

Бактеріальні накопичення при цьому:

- ✓ є різними у різних місцях та на різних поверхнях;
- ✓ відсоткове відношення бактерій в бляшці достовірно відрізняється від їх кількості в слині;
- ✓ продукти життєдіяльності бактерій разом із складом слини та характером харчування є ключовими факторами формування матриксу зубної бляшки і, таким чином, вона є «мікробною» бляшкою, метаболіти якої сприяють демінералізації зуба та розвитку карієсу; конкретно – *Str. mutans* при цьому відіграє провідну роль.

Щільність прикріплення мікробів до поверхні зуба та клейкість карієсогенної бляшки забезпечуються за рахунок їх здібності до синтезу полісахаридів (позаклітинних) при наявності цукру за допомогою глюкозилтрансфераз.

За рахунок механізму анаеробного гліколізу *Str. mutans* може:

- а) утворювати кислоти (органічні – лактат, піруват та ін.);
- б) ці кислоти демінералізують тверді тканини зуба.

Мікробіота навіть в умовах незначної кількості середовища, необхідного для її травлення, підтримує власний обмін речовин (за рахунок полісахаридів внутрішньоклітинних) – здатністю до їх синтезу володіють й інші (!) мікроорганізми структур ротової порожнини.

Надзвичайно важливою властивістю *Str. mutans* (Д. Клерк, 1924) є не тільки утворення кислоти (органічної), але й той факт, що вони одночасно володіють механізмом ТОЛЕРАНТНОСТІ до кислот, що дає їм змогу існувати в кислих умовах зубної бляшки тоді, коли інші мікроби гинуть.

Таким чином, саме *Str. mutans* може бути найбільш суттєвим (але не єдиним) мікробом, що впливає на розвиток карієсу, хоча він не є нормобіотою, так як передається інфекційним шляхом від людини до людини через слину. Лактобацили та актиноміцети також є мікробіотою

структур ротової порожнини і спроможні провокувати патогенетичні механізми розвитку карієсу.

Крім того, *Str. mutans* є не тільки основним збудником карієсу, але він відноситься до таких, які:

- ✓ постійно мешкають у ротовій порожнині людини;
- ✓ основною їх спеціалізацією є розщеплення цукру з утворенням кислоти, яка руйнує емаль зуба;
- ✓ деякі штами утворюють протеази, які ДЕАКТИВУЮТЬ IgA в слині, чим послаблюють місцеві захисні механізми;
- ✓ окремі штами виробляють бактерицини, чим забезпечують боротьбу за середовище існування;
- ✓ метаболізують цукри (глюкозу, фруктозу, лактозу) в молочну кислоту, і саме комбінація молочної кислоти та зубного каменю призводять до руйнування зуба;
- ✓ це спеціалізований мікроорганізм, який має рецептори для прилипання до поверхні зуба;
- ✓ сахароза йому необхідна для виробництва липкого позаклітинного полісахариду на основі декстрану, який сприяє формуванню зубного нальоту;
- ✓ декстран виробляється за рахунок ферменту декстрансахарози і, таким чином, сахароза є єдиним субстратом, необхідним для створення липкого позаклітинного полісахариду.

Серед факторів патогенності слід зазначити такі, як:

- адгезія до епітелію слизової оболонки за рахунок адгезинів (ліпотейхонові кислоти), які покривають поверхні їх фімбрій;
- гіалуронідаза, стрептокіназа, стрептодорідаза;

- білок М (mucoid), так як колонії *Str. mutans* мають слизову консистенцію, яка нагадує за структурою фімбрії грам-негативних бактерій:
 - а) це основний фактор вірулентності і є власне типоспецифічним антигеном;
 - б) антитіла до нього забезпечують ТРИВАЛУ НЕСПРИЯТЛИВІСТЬ до повторного зараження (але наявність 80 його сероварів значно зменшує ефективність гуморальних факторів захисту);
 - в) цей білок або безпосередньо діє на фагоцити (інгібує фагоцитарні реакції), або маскує рецептори до компонентів комплементу та опсонінів (абсорбуючи на своїй поверхні фібриноген, фібрин та продукти його деградації);
 - г) проявляє властивості суперантигену, викликаючи поліклональну активацію лімфоцитів та утворення антитіл, чим може ПОРУШУВАТИ ТОЛЕРАНТНІСТЬ (!) до тканинних ізоантигенів та розвиток аутоімунної патології.

Клінічні спостереження свідчать про те, що здоровий пародонт може бути розташованим поряд з пародонтом, який знаходиться в стані навіть тяжкої деструкції. Наукові дослідження вказують також на те, що крім нальоту на розвиток запальної реакції впливають й інші фактори (деякі з них є до сих пір не з'ясованими).

Підвищена проникність судин збільшує потік сулькулярної рідини, міграцію лейкоцитів, особливо фагоцитів, які здатні ДЕВІТАЛІЗУВАТИ мікроорганізми. Їх хемотаксису (цілеспрямованій міграції) сприяють не тільки залишки зруйнованих клітин, але й низка регуляторних молекулярних сполук. Про цей науковий факт ми повідомляли у нашій

попередній статті (міжнародного наукового видання Paradigm of Knowledge), але окремі грам-негативні бактерії (зокрема – актинобацили) можуть його ОБМЕЖУВАТИ.

Крім того, власне запалення розглядають як захисну реакцію, і якщо одні мікроби є патогенними, то інші (актиноміцети, веїлонели) відносяться до т. з. СТАБІЛІЗАТОРІВ, але їх наявність в нальоті розглядається можливою причиною пародонтальної деструкції. Наліт багато авторів розглядає як спробу організму інактивувати пародонтопатогенні бактерії за рахунок мінералізації.

З позицій сучасної науки у відношенні мікроорганізмів, які заселяють відповідні ніші (у тому числі – ротової порожнини, шкіри та ін.) з утворенням еволюційно сформованих біотопів, використовується навіть таке поняття як «невід’ємний орган» (!) функціонування організму людини, а їх чисельність (10^{15}) перевищує загальну кількість клітин організму «хазяїна» (10^{13}). Відносно можливої ролі порушень кутанної толерантності у обстежених хворих досліджувалася мікробіота шкіри в осередках ушкодження акне.

При цьому кількість факультативного анаеробу *Propionibacterium asnes* у середньому складала $17,9 \pm 0,8$ КУО/см², що достовірно було вище ніж у здорових осіб, де вони у незначній кількості колонізують сально-волосяні фолікули ($2,8 \pm 0,5$ КУО/см²) - $p < 0,001$.

Достовірно ($p < 0,01$) відрізнялися показники коагулонегативного стафілококу *Staphylococcus epidermidis* (відповідно – $34,4 \pm 1,4$ та $16,4 \pm 0,9$ КУО/см²), який є представником «автохтонної» (резидентної/постійної) мікробіоти шкіри (непатогенної мікробіоти).

Кількість коагулопозитивного стафілококу в осередках ушкодження шкіри (*Staphylococcus aureus*) становила $15,1 \pm 1,3$ КУО/см² (а у здорових осіб він взагалі не виявлявся); в сучасний період його визначають як «симбіот/муталіст» (умовний патоген, незважаючи на те,

що він володіє низкою патогенних факторів – мембранотоксини, ексфоліатини, лейкоцидини та ін.).

Кількість коагулонегативного *Staphylococcus saprophyticus* (також представник аутохтонної мікробіоти, що забезпечує конкурентні комунікації з умовно патогенними та патогенними мікроорганізмами) навпаки, достовірно ($p < 0,001$) знижувалася (відповідно – $2,5 \pm 0,5$ та $12,1 \pm 0,7$ КУО/см²); це свідчить про його вагомий внесок у формування та підтримку нормобіоти, і це можна розглядати як один із механізмів локальної (кутанної) толерантності, який порушується за рахунок витіснення т. з. «мутуалістичною мікробіотою».

Кількість транзиторних мікроорганізмів роду *Streptococcus* (*pyogenes*) була достовірно ($p < 0,05$) збільшена (відповідно – $13,6 \pm 0,8$ та $8,2 \pm 0,8$ КУО/см²). Кількість аеробних резидентних мікроорганізмів роду *Micrococcus* також достовірно ($p < 0,05$) збільшувалася (відповідно – $15,3 \pm 0,5$ та $11,2 \pm 0,9$ КУО/см²); така ж тенденція відмічалася відносно умовно патогенних анаеробних коринеформних паличок *Corynebacterium minutissimum* (відповідно – $14,4 \pm 0,5$ та $11,0 \pm 0,8$ КУО/см²).

Кількість транзиторних умовно патогенних грибів роду *Candida albicans* достовірно ($p < 0,01$) збільшувалася (відповідно – $12,3 \pm 0,7$ та $4,3 \pm 0,5$ КУО/см²).

Кількість факультативних анаеробних грам-негативних паличок *Escherichia coli* збільшувалася до $16,8 \pm 0,8$ КУО/см², і вони відсутні у здорових осіб (не притаманні кутанному мікробіотопу).

Продукти мікробіоти (у тому числі – умовно патогенної і патогенної) є лігандами для трансмембранних протеїнів (TCR), у тому числі – епітеліальних клітин. Різноманітні структури мікроорганізмів різних груп також виступають в ролі патогенасоційованих молекулярних паттернів (ПМП), які й включають імунні механізми

захисту, активують транскрипційні фактори, регулюють експресію TCR-рецепторів, функції інфламасом (внутрішньоклітинні молекулярні комплекси), які ініціюють каскади комунікацій на молекулярному, клітинному та тканинному рівнях.

У зв'язку з приведеними вище даними ролі мікробіоти шкіри у формуванні кутанної толерантності при акне, актуальним є з'ясування значення пептидних представників вродженої природної ланки імунітету, серед яких найбільш древніми з антимікробних факторів є дефензини (підклас катіонних білків). Синтезуються вони нейтрофілами та епітеліальними клітинами, і в організмі людини представлені двома субсімействами – альфа- та бета-дефензини.

Дефензини (ендогенні антимікробні пептиди) – це клас пептидних молекул, що поряд із нормобіотою відповідних еконіш організму людини приймають участь у формуванні колонізаційної резистентності, і в органах із пограничними тканинами (структури рота, шкіра) першими зазнають впливу негативних чинників зовнішнього середовища, і тому в сучасний період надається велика увага виробництву препаратів таких антимікробних пептидів (як альтернатива антибактеріальним засобам).

Вміст у крові альфа-дефензинів (т. з. «людські нейтрофільні пептиди» - HNP 1-3) у крові осіб контрольної групи у середньому становив $504,0 \pm 11,3$ пг/мл (рис. 1).

У порівнянні з контрольною групою здорових осіб у хворих акне без патології ЗЩС з легким перебігом захворювання їх вміст збільшувався ($1051,3 \pm 14,4$ пг/мл, $p < 0,01$), але ще в більшій мірі – при наявності такої патології ($2001,0 \pm 13,9$ пг/мл, $p < 0,001$).

Слід зазначити, що альфа-дефензини свою антимікробну дію проявляють як у відношенні грам-негативних, так і грам-позитивних мікроорганізмів, при цьому вони є задіяними майже на всіх етапах запально-репаративного процесу будь-якого генезу.

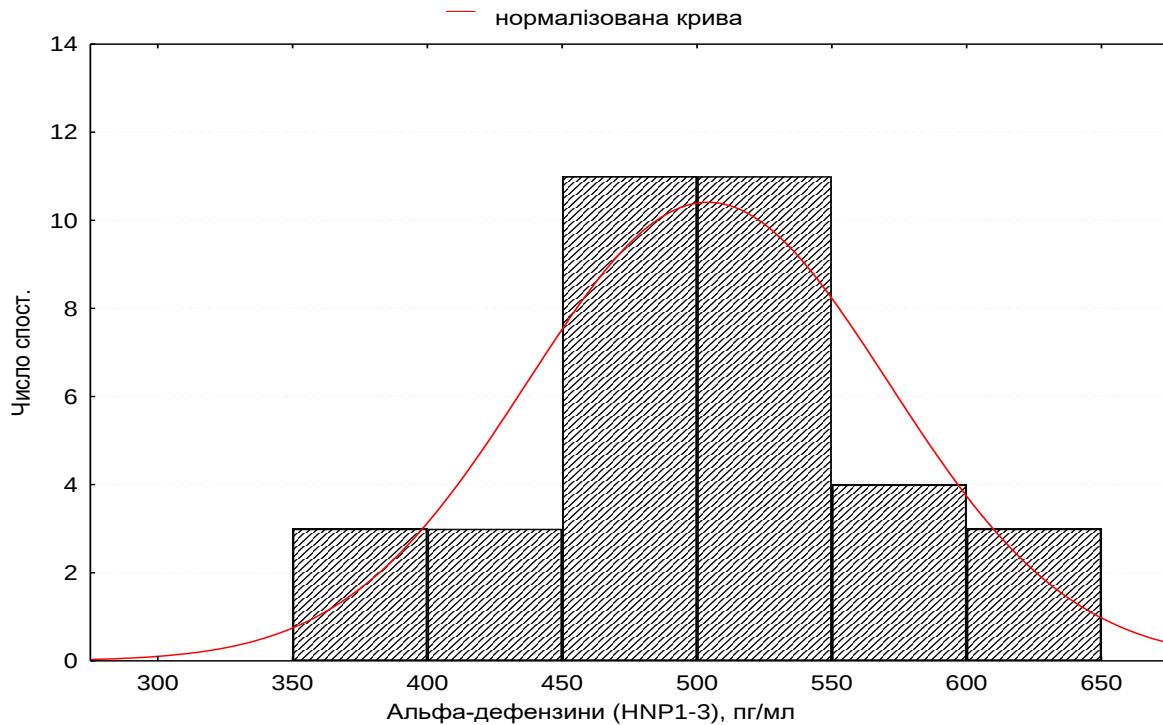


Рисунок 1 – Розподіл альфа-дефензинів (HNP1-3) в сироватці крові (пг/мл) осіб контрольної групи (практично здорові особи)

Вони легко зв'язуються та вбудовуються у фосфоліпідний шар мікробів (за рахунок електростатичних взаємодій) та руйнують їх мембрани з утворенням трансмембранних пор. Для клітин організму людини вони виконують роль індукторів (продукції цитокінів, експресії ко-стимулюючих молекул (на епітеліоцитах та CD4+ Т-лімфоцитах), дегранулюють опасисті клітини, мобілізують внутрішньоклітинний кальцій – універсальний другий клітинний посередник).

Таким чином, дефензини вже на першому етапі пошкоджень епітеліоцитів (структур ротової порожнини, шкіри та ін.) як самі, так і за рахунок мобілізації інших біологічно активних речовин приймають участь у ліквідації руйнацій та відновленні повноцінного функціонування відповідних органів. Незважаючи на те, що ці біологічно активні ендogenous пептиди є короткоживучими, вони синтезуються постійно, що не тільки не супроводжується мікробною резистентністю, але й проявляється селективністю дії та атоксичністю,

а також – злагодженістю каскадів клітинних/міжклітинних і молекулярних/міжмолекулярних комунікацій.

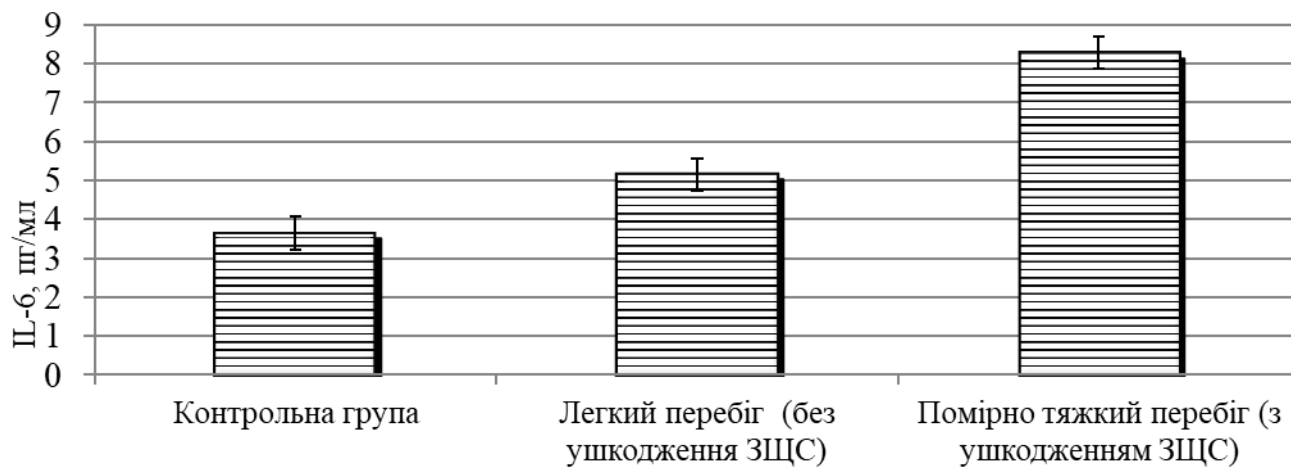


Рисунок 2 – Вміст IL-6 (пг/мл) у крові хворих на вугрову хворобу з різним клінічним перебігом захворювання та осіб контрольної групи

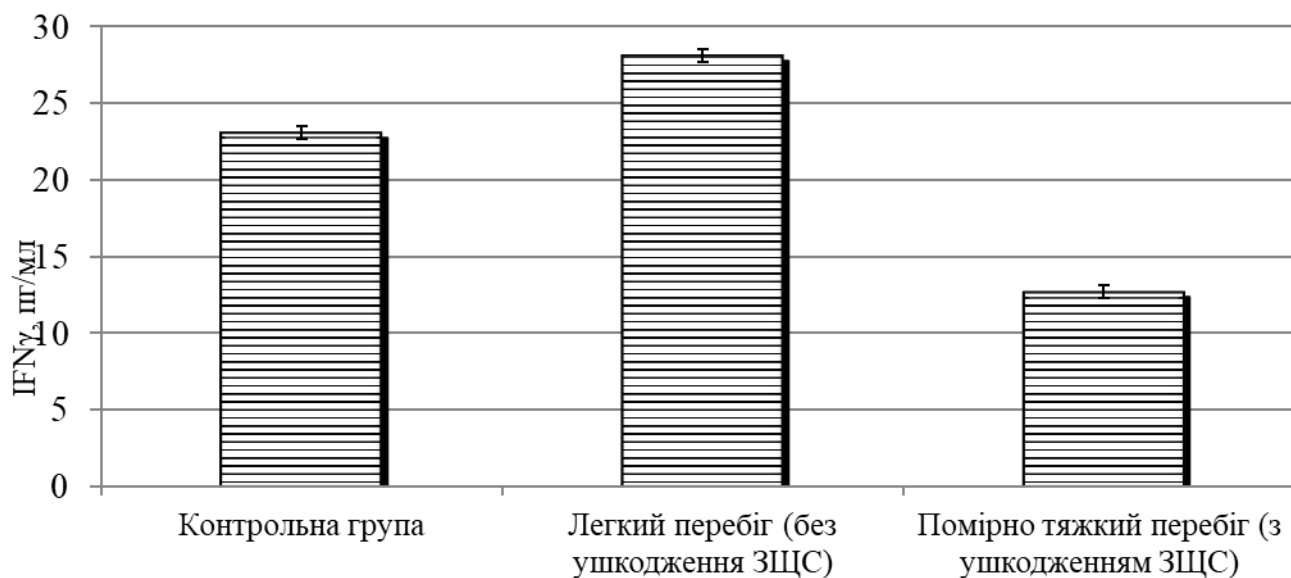


Рисунок 3 – Вміст IFN γ (пг/мл) у крові хворих на вугрову хворобу з різним клінічним перебігом захворювання та осіб контрольної групи

Як свідчать дані, наведені на рис. 2 та 3, у хворих акне спостерігалися достовірні ($p < 0,05-0,01$) зміни вмісту в сироватці крові досліджених цитокінів у порівнянні з показниками здорових осіб контрольної групи, які також відрізнялися у пацієнтів з легким ступенем перебігу захворювання (без одночасного ушкодження ЗЩС) та з помірно тяжким (з патологією структур ротової порожнини).

Якщо з боку IL-6 (одного з реалізаторів тісних комунікативних відносин на організменному та локальному рівнях) відмічається підвищення рівня (прозапальний цитокін), то з боку IFN γ зміни мали різноспрямований характер: підвищення рівня – при легкому клінічному перебігу і зниження – при тяжкому.

Це свідчить про те, що при легкому перебігу зростання рівня IFN γ є адекватним (компенсаторним) і спрямоване на знешкодження бактеріальних осередків ушкодження (напруження першої лінії імунітету), то при тяжкому перебігу спостерігається неспрацювання/відносно виснаження первинних механізмів захисту із активним формуванням адаптивної імунної відповіді (реакція з боку IL-6).

Відносно впливу інтерферонів – вони діють через II тип цитокінових рецепторів і їх гени не мають інтронів, а індукцію здійснює двониткоподібна РНК (у тому числі – лімфоцитами-кілерами при активації мікробними антигенами).

Від функціонального стану різних груп досліджених нами цитокінових пептидних сигнальних молекул у хворих акне (інтерферон-гама – IFN γ , інтерлейкін-6 – IL6) залежать:

- а) модуляція ними поверхневих рецепторів клітин;
- б) компенсаторні механізми (гальмування т. з. «цитокінового шторму» Th-незалежного шляху імунної відповіді).

Різні цитокіни спроможні як взаємно гальмувати, так і значно посилювати ефекти один одного (у тому числі – за рахунок відносно стійких альтернативних комплексів ефектів/«контурів» позитивних та негативних зворотніх зв'язків). Їх рецептори мають однакові особливості в амінокислотних послідовностях як позаклітинних доменів, так і механізмах дії (JAK-кінази, STAT-білки), і саме тому до одного цитокіну виявляється декілька рецепторів, у результаті чого:

- ✓ ефекти різних цитокінів «перекриваються»;
- ✓ до одного й того ж ліганду відмічається «перехресна» специфічність різних рецепторів;
- ✓ «пересікання» впливів цитокінів особливо проявляється в м'язовій та жировій тканинах, бо саме за рахунок посилення ліпогенезу (жирова тканина) та дегенерації (м'язова тканина) можлива і некротична реакція при бактеріальному зараженні;
- ✓ це й може бути незалежним предиктом «несприятливості» перебігу захворювань, який залежить не тільки від колонізації мікробами пограничних тканин (ЗЩС та шкіри), але й ШКТ (проникнення їх ендотоксинів у кров).

Реакції з боку цього виду цитокінової сітки свідчать про реалізацію тісних комунікативних відносин не тільки в осередках ушкодження, але й в усьому організмі. Це може вказувати на висококомунікативні молекулярні реакції і підтверджує особливість функціонування цитокінової сітки регуляторних молекулярних сполук – знешкодження наявних факторів розвитку патологічних процесів; таке реагування залежить від локалізації патологічного процесу, природи та генезу його ко-стимулюючих факторів.

Виробляється IL-6 після отримання пошкоджуючих сигналів будь-якого генезу (інфекції, травми, окислювальний стрес), що впливає на

зв'язок нейропептидних і цитокінових механізмів розвитку захворювань (у тому числі – ЗЩС та акне). Важливе значення має і фактор афінності рецепторів до нейропептидів.

Незважаючи на те, що інтерлейкін-6 є прозапальним цитокіном, продукція якого випереджає синтез білків гострої фази запалення, але він відноситься і до числа молекул, які реагують на стрес.

Одним із аспектів функціонування інтерлейкіну-6 є потенціювання дії за рахунок стрес-індикаторних біологічно активних сполук епітеліальних клітин (у тому числі – структур ротової порожнини та шкіри). Секретується інтерлейкін-6 шістьма типами клітин (Т-лімфоцити, моноцити, макрофаги, фібробласти, ендотеліоцити, опасисті клітини), а також – м'язовою та жировою тканинами. Його функція як медіатора імунної системи (діючого через І тип цитокінових рецепторів) розповсюджується на численні її структури.

Висновки. В розвитку карієсу та пародонтозу порушення толерантних механізмів регуляції мають важливе значення вже на місцевому рівні. Відносно ушкодження структур ротової порожнини ключову роль при цьому відіграють *Str. mutans* (але й деякі інші бактерії), які за рахунок своїх факторів проникнення до відповідних структур та вірулентності: 1) володіють механізмом толерантності до кислот; 2) можуть деактивувати IgA в слині; 3) забезпечують тривалу несприятливість до повторного зараження; 4) їх білок М, володіючи властивостями суперантигену, може порушувати толерантність до тканинних ізоантигенів; 5) під впливом екзо- чи/та ендогенних чинників можуть витіснити інші бактерії; 6) можуть обмежувати дію дедівіталізуючих факторів (фагоцитів та ін.); 7) володіють властивістю стабілізаторів реакцій запалення.

Порушення окремих механізмів локальної толерантності (витіснення нормофлори т. з. «мутуалістичною мікробіотою»)

виявляються і з боку ушкодженої шкіри у хворих акне. Посилена колонізація факультативними анаеробами створює благоприємний фон як для зростання кількості умовно патогенної мікробіоти, так і до появи патогенної.

У хворих акне з наявністю одночасної патології ЗЩС достовірно в більшій мірі змінювалися показники загальноорганізмного реагування як з боку дефензинів, так і цитокінів (IL-6, IFN γ), що впливало на більш тяжкий перебіг основного захворювання у порівнянні з пацієнтами без одночасних змін з боку структур ротової порожнини.

З урахуванням виявлених змін локальної (т. з. «стоматологічної» і «кутанної» толерантності) та загальноорганізмного реагування з боку антимікробних пептидних сполук різних класів (дефензини, цитокіни), актуальним є розробка нових методів лікування та профілактики захворювань структур ротової порожнини та шкіри (т. з. «толерантомодулююча терапія»).

Література:

1. Express-bioenergetic diagnostics of accompanying diseases in acne / V. V. Bocharova, L. P. Zubkova, V. Ye. Gladchuk, V. A. Bocharov. *Innovative Solutions in Modern Science*. 2017. N. 8 (17). P. 63-74.
2. Fabbrocini G., Bertona M., Picazo O., Pareja-Galeano H., Monfrecola G., Emanuele E. Supplementation with *Lactobacillus rhamnosus* SP1 normalises skin expression of genes implicated in insulin signalling and improves adult acne. *Benef. Microbes*. 2016. V. 7. P. 625-630.
3. Kim H., Moon S. Y., Sohn M. Y., Lee W. J. Insulin-like growth factor-1 increases the expression of inflammatory biomarkers and sebum production in cultured sebocytes. *Ann. Dermatol.* 2017. V. 29. P. 20-25.
4. Kistowska M., Meier B., Proust T., Feldmeyer L., Cozzio A., Kuendig T.,

Contassot E., French L. E. Propionibacterium acnes promotes Th17 and Th17/Th1 responses in acne patients. *J. Invest. Dermatol.* 2015. V. 135(1). P. 110-118. doi: 10.1038/ jid.2014.290

5. Marcinkiewicz M., Majewski S. The role of antimicrobial peptides in chronic inflammatory skin diseases. *Postepy. Dermatol. Alergol.* 2016. V. 33(1). P. 6-12.

6. Pei-Feng L., Yao-Dung H., Ya-Ching L. et al. Propionibacterium acnes in the Pathogenesis and Immunotherapy of Acne Vulgaris. *Current Drug Metabolism.* 2015. V. 16, N. 4. P. 245-254.

7. Tai K. P., Le V. V., Selsted M. E. Ouellette Hydrophobic determinants of α -defensin bactericidal activity. *Infect. Immun.* 2014. Vol. 82(6). P. 2195-2202.

8. Wang G. Human Antimicrobial Peptides and proteins. *Pharmaceuticals.* 2014. Vol. 7. N. 5. P. 545-594. doi: <https://www.doi.org/10.3390/ph7050545>

References:

1. Bocharova V. V., Zubkova L. P., Gladchuk V. Ye., Bocharov V. A. (2017). Express-bioenergetic diagnostics of accompanying diseases in acne. *Innovative Solutions in Modern Science.* 8 (17). P. 63-74.

2. Fabbrocini G., Bertona M., Picazo O., Pareja-Galeano H., Monfrecola G., Emanuele E. (2016). Supplementation with Lactobacillus rhamnosus SP1 normalises skin expression of genes implicated in insulin signalling and improves adult acne. *Benef. Microbes.* 7. P. 625-630.

3. Kim H., Moon S. Y., Sohn M. Y., Lee W. J. (2017). Insulin-like growth factor-1 increases the expression of inflammatory biomarkers and sebum production in cultured sebocytes. *Ann. Dermatol.* 29. P. 20-25.

4. Kistowska M., Meier B., Proust T., Feldmeyer L., Cozzio A., Kuendig T., Contassot E., French L. E. (2015)/ Propionibacterium acnes promotes Th17 and Th17/Th1 responses in acne patients. *J. Invest. Dermatol.* 135(1). P.

110-118. doi: 10.1038/ jid.2014.290

5. Marcinkiewicz M., Majewski S. (2016). The role of antimicrobial peptides in chronic inflammatory skin diseases. *Postepy. Dermatol. Alergol.* 33(1). P. 6-12.

6. Pei-Feng L., Yao-Dung H., Ya-Ching L. et al. (2015). Propionibacterium acnes in the Pathogenesis and Immunotherapy of Acne Vulgaris. *Current Drug Metabolism.* 16, 4. P. 245-254.

7. Tai K. P., Le V. V., Selsted M. E. (2014). Ouellette Hydrophobic determinants of α -defensin bactericidal activity. *Infect. Immun.* 82(6). P. 2195-2202.

8. Wang G. (2014). Human Antimicrobial Peptides and proteins. *Pharmaceuticals.* 7, 5. P. 545-594.

doi: <https://www.doi.org/10.3390/ph7050545>

Citation: Vasily A. Bocharov, Lyudmila P. Zubkova, Tetyana O. Pyndus, Iryna V. Dorosh, Veronika V. Bocharova, Mykhailo N. Lebedyuk (2026). THEORETICAL FOUNDATIONS FOR THE STUDY OF THE COGNITIVE COMPONENTS OF PERSONALITY. New York. TK Meganom LLC. Innovative Solutions in Modern Science. 4(73). doi: 10.26886/2414-634X.4(73)2026.2

Copyright: Vasily A. Bocharov, Lyudmila P. Zubkova, Tetyana O. Pyndus, Iryna V. Dorosh, Veronika V. Bocharova, Mykhailo N. Lebedyuk ©. 2026. This is an openaccess article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC BY). The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) or licensor are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.