

УДК 616.314.18-002.4-031.81:616.379-008.64]+616.15-097

С.П. Ярова, В.В. Саноян, А.Ю. Белоус, Д.Е. Скляренко

ИЗУЧЕНИЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СЫВОРОТКИ КРОВИ БОЛЬНЫХ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА II ТИПА

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького (г. Донецк)

Робота являється фрагментом науково-дослідницької роботи «Корекція реологічних властивостей ротової рідини та активності її ферментного складу у хворих на генералізований пародонтит», № госрегистрации 0107U010174, шифр МК 08.07.03.

Вступлення. Генерализованный пародонтит занимает ведущее место в структуре стоматологических заболеваний и остается самой загадочной и нерешенной проблемой стоматологии [1]. Сахарный диабет в 2-3 раза повышает риск возникновения пародонтита, а также в значительной степени влияет на интенсивность и степень деструкции пародонта [5]. Самый распространенный стоматологический симптом, связанный с диабетом, — это пародонтит тяжелой степени тяжести. Он считается одним из осложнений сахарного диабета [4]. Сахарный диабет входит в число заболеваний, приводящих к развитию дефектов иммунной системы, что является фактором, способствующим развитию и неблагоприятному течению воспалительных заболеваний пародонта [3].

Иммунопатогенез воспалительных и дистрофических заболеваний пародонта реализуется через клеточные и гуморальные факторы специфической и неспецифической резистентности. Иммунный ответ организма на присутствие пародонтопатогенов основан на взаимодействии нескольких систем: слизисто-секреторной (включает эпителий слизистой оболочки и SIgA), фагоцитарно-клеточной (нейтрофилы, моноциты, макрофаги), гуморальной (лизозим, лактоферрин, -лизины, протеолитические ферменты и др.), комплиментарной (система комплемента) и иммунорегуляторной (Т- и В-звенья иммунитета) [6].

В настоящее время иммунологические аспекты генерализованного пародонтита при сахарном диабете II типа остаются малоизученными [2]. Таким образом, существует необходимость исследования иммунологических нарушений у больных генерализованным пародонтитом на фоне сахарного диабета II типа.

Целью исследования явился сравнительный анализ иммунологических показателей сыворотки крови (СК) у больных генерализованным пародонтитом с сопутствующей патологией эндокринной системы и без сопутствующей патологии.

Объект и методы исследования. Проведено клиничко-лабораторное обследование 83 лиц (22 пациента с соматической патологией и 61 соматически здоровых). У всех обследованных изучали соматический и стоматологический статус. Все пациенты обследовались в амбулаторных условиях по месту проживания с изучением клинических и биохимических показателей крови и мочи и консультацией терапевта. Обследование проводилось по схеме, которая включала выяснение жалоб, анамнестических данных, данных объективного обследования. Соматический диагноз всех обследованных был подтвержден врачом терапевтом.

Из 83 обследованных лиц хронический генерализованный пародонтит (ХГП) был диагностирован у 52 пациентов, 31 пациент имел клинически здоровый пародонт. Все обследованные были разделены на 2 группы. Первую группу составили 31 соматически и стоматологически здоровый человек. Вторую группу составили 52 пациента с ХГП. Вторая группа разделилась на две подгруппы: 2а подгруппа (30 соматически здоровых человека с ХГП); 2в подгруппа (22 пациента с ХГП и сахарным диабетом II типа). Возраст больных ХГП от 30 до 54 лет. Возраст здоровых лиц от 30 до 54 лет.

Постановку диагноза проводили на основании жалоб больных, данных анамнеза, клинического осмотра и объективного стоматологического обследования, определения параклинических индексов (для оценки гигиенического состояния — индекс Грин-Вермиллиона, папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (РМА), пародонтальный индекс Рассела (PI), индекс кровоточивости Мюллемана), измерения глубины пародонтальных карманов и клинической потери эпителиального прикрепления, рентгенологического обследования

ния (ортопантомография). Диагноз выставляли в соответствии с систематикой болезней пародонта по Н.Ф.Данилевскому (1994г.).

Всем обследуемым проводили забор венозной крови из локтевой вены в объеме 10 мл в пробирки. Для получения сыворотки венозную кровь центрифугировали в течение 10 мин при 1500 об/мин. Состояние иммунологических показателей сыворотки крови (S Ig, IL-1 β , IL-2, IL-4, TNF α) исследовали путем постановки реакций наборами ИФА-БЕСТ (Россия, г. Новосибирск).

Статистическая обработка полученных результатов исследования проведена на компьютере с помощью лицензионной программы "Microsoft Excel" и лицензионного пакета для статистического анализа медико-биологических данных MedStat. Оценивали средние значения (M), ошибки среднего (m), среднеквадратические отклонения (σ), критерий Стьюдента, достоверность статистических показателей (p).

Результаты исследований и их обсуждение. В табл. 1 представлены уровни иммунологических показателей сыворотки крови (СК) у соматически и стоматологически здоровых лиц (1-я группа) и больных ХГП без сопутствующей соматической патологии (2а группа).

Таблица 1

Уровни цитокинов СК соматически и стоматологически здоровых людей и больных ХГП без сопутствующей патологии (M $\pm$ m, σ)

Показатель	1-я группа (контроль) (n=31)		2а группа (ХГП, здоровые) (n=30)	
	M $\pm$ m	σ	M $\pm$ m	σ
S Ig мг/л	2,506 $\pm$ 0,1285	0,6294	4,373 $\pm$ 0,193**	1,058
IL-1 β пг/мл	5,75 $\pm$ 0,5492	2,691	7,1 $\pm$ 0,321*	1,759
IL-2 пг/мл	7,25 $\pm$ 0,5392	2,642	4,2 $\pm$ 0,2218**	1,215
IL-4 пг/мл	0	0	0,1667 $\pm$ 0,0692	0,379
TNF α пг/мл	3,625 $\pm$ 0,4537	2,223	6,433 $\pm$ 0,4438**	2,431

Примечание: *—p=0,040 в сравнении с соответствующими значениями показателя у здоровых; **—p<0,001 в сравнении с соответствующими значениями показателя у здоровых.

Были обнаружены достоверные отличия в значениях цитокинов S Ig, IL-1 β , IL-2 и TNF α при сравнении между группами. Количество S Ig в СК у лиц 1-ой группы (здоровые) меньше такового у лиц 2а группы (больные ХГП

без сопутствующей соматической патологии) в 1,75 раза (p<0,001). Содержание IL-2 в СК лиц со здоровым пародонтом больше, чем в СК больных ХГП и соматически здоровых в 1,73 раза (p<0,001). IL-2 обеспечивает пролиферацию Т-клеток, его снижение в СК больных ХГП указывает на глубокие иммунорегуляторные нарушения. Провоспалительные цитокины IL-1 β и TNF α в СК больных ХГП без сопутствующей патологии содержатся в большем количестве, чем в СК здоровых в 1,24 (p=0,040) и 1,78 раза (p<0,001) соответственно. Это показывает, что у больных ХГП повышена способность к развитию воспалительных и иммунологических реакций по сравнению с лицами с интактным пародонтом. В СК больных ХГП без сопутствующей соматической патологии выявлено незначительное количество противовоспалительного IL-4.

Таким образом, обнаружение достоверных отличий в значениях иммунологических показателей S Ig, IL-1 β , IL-2 и TNF α у здоровых людей и у больных ХГП без соматической патологии иллюстрирует влияние патологии пародонта на иммунорегуляторную систему организма.

При сравнении иммунологических показателей СК у лиц 1-ой (здоровые) и 2в (пациенты с ХГП и сопутствующим сахарным диабетом (СД)) групп, обнаружены достоверные отличия в показателях S Ig, IL-1 β , IL-2 и TNF α . Эти данные нашли свое отражение в табл. 2.

Таблица 2

Уровни цитокинов СК соматически и стоматологически здоровых людей и больных ХГП с сопутствующим сахарным диабетом (M $\pm$ m, σ)

Показатель	1-я группа (контроль) (n=31)		2в группа (ХГП, СД) (n=22)	
	M $\pm$ m	σ	M $\pm$ m	σ
S Ig пг/мл	2,506 $\pm$ 0,1285	0,6294	4,966 $\pm$ 0,4435**	2,08
IL-1 β пг/мл	5,75 $\pm$ 0,5492	2,691	10,41 $\pm$ 1,862*	8,732
IL-2 пг/мл	7,25 $\pm$ 0,5392	2,642	3,909 $\pm$ 0,4506**	2,114
IL-4 пг/мл	0	0	0,5455 $\pm$ 0,1944	0,9117
TNF α пг/мл	3,625 $\pm$ 0,4537	2,223	8,182 $\pm$ 0,6568**	3,08

Примечание: *—p=0,024 в сравнении с соответствующими значениями показателя у здоровых; **—p<0,001 в сравнении с соответствующими значениями показателя у здоровых.

Количество S Ig в СК 1-ой группы (здоровые) меньше такового 2в (пациенты с ХГП и СД) группы в 1,98 раза ($p=0,008$). Цитокин IL-2 содержится в СК здоровых в большем количестве, чем в СК больных ХГП с сопутствующим СД в 1,85 раза ($p<0,001$). Содержание провоспалительных цитокинов IL-1 β и TNF α в СК больных ХГП с сопутствующим СД превышает таковое в СК обследуемых со здоровым пародонтом в 1,81 ($p<0,001$) и 2,26 раза ($p<0,001$) соответственно. В сыворотке крови практически здоровых лиц IL-4 не обнаружен, при заболевании пародонта на фоне СД IL-4 выявлен в количестве $0,5455\pm 0,1944$.

Как известно, IL-4 является противовоспалительным цитокином, он угнетает синтез IL-1 β , характерного для хронической стадии болезни, и TNF α и является их антагонистом. Выявление IL-4 в сыворотке крови больных ХГП свидетельствует о том, что его выработка связана с увеличением концентрации провоспалительных цитокинов IL-1 β и TNF α при ХГП. Это доказывает, что воспалительно-дистрофические изменения тканей пародонта отражены в иммунологических показателях СК.

Таким образом, выявление достоверных отличий в значениях иммунологических показателей S Ig, IL-1 β , IL-2 и TNF α у здоровых людей и у больных ХГП с сопутствующим СД указывает на наличие иммунологических изменений, вызванных заболеванием пародонта и эндокринной системы.

В таблице 3 представлены уровни цитокинов СК больных ХГП с сопутствующей соматической патологией и без нее.

Таблица 3
Уровни цитокинов СК больных ХГП с сопутствующей соматической патологией и без сопутствующей соматической патологии (M $\pm$ m)

Показатель	2а группа (n=30)	2в группа (n=22)
	M $\pm$ m	M $\pm$ m
S Ig пг/мл	4,373 $\pm$ 0,193	4,966 $\pm$ 0,4435
IL-1 β пг/мл	7,1 $\pm$ 0,321■	10,41 $\pm$ 1,862*
IL-2 пг/мл	4,2 $\pm$ 0,2218	3,909 $\pm$ 0,4506
IL-4 пг/мл	0,1667 $\pm$ 0,0692	0,5455 $\pm$ 0,1944
TNF α пг/мл	6,433 $\pm$ 0,4438■	8,182 $\pm$ 0,6568*

Примечание: *—достоверные отличия в сравнении с 2а группой; ■—достоверные отличия в сравнении с 2в группой.

Сравнение иммунологических показателей СК 2а и с 2в групп выявило достоверные отличия: количество провоспалительных IL-1 β и TNF α в СК больных ХГП с СД больше такового в СК больных ХГП соматически здоровых в 1,47 ($p=0,091$) и 1,27 раза ($p=0,026$) соответственно, что указывает на активацию воспалительного процесса в тканях пародонта и альвеолярной кости.

Таким образом, изменения, происходящие в СК больных ХГП на фоне СД, глубже влияют на иммунорегуляцию организма, чем ХГП без фоновой патологии. Следовательно, у больных ХГП на фоне СД способность к развитию воспалительных и иммунологических реакций более высока, чем у больных ХГП без соматической патологии.

Выводы.

1. Обнаружение достоверных отличий в значениях иммунологических показателей S Ig, IL-1 β , IL-2 и TNF α у здоровых людей и у больных ХГП без соматической патологии иллюстрирует влияние патологии пародонта на иммунорегуляторную систему организма.

2. Выявление достоверных отличий в значениях иммунологических показателей S Ig, IL-1 β , IL-2 и TNF α у здоровых людей и у больных ХГП с сопутствующим СД указывает на наличие иммунологических изменений, вызванных заболеванием пародонта и эндокринной системы.

3. Воспалительные заболевания пародонта, протекающие на фоне эндокринной патологии, характеризуются более глубокими изменениями иммунологических параметров, чем хронический генерализованный пародонтит, протекающий у соматически здоровых лиц.

Перспективы дальнейших исследований. В дальнейшем планируется разработка комплексного метода лечения генерализованного пародонтита у больных сахарным диабетом 2 типа с учетом индивидуальных особенностей иммунологических показателей сыворотки крови.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Машенко И.С. Содержание IL-1 β у больных генерализованным пародонтитом, страдающих сахарным диабетом II типа / Машенко И.С., Гударьян А.А. // Современная стоматология. — 2005.—№1. — С.61-63.
2. Машенко И.С. Характер клінічних, мікробіологічних та імунологічних порушень у хворих на генералізований пародонтит при цукровому діабеті 2 типу / Машенко І.С., Гудар'ян О.О.// Новини стоматології. — 2007.—№2 (51). — С.22-28.
3. Орехова Л.Ю. Характеристика Т- и В-систем иммунитета больных с воспалительными заболеваниями пародонта, страдающих сахарным диабетом / Орехова Л.Ю., Оганян Э.С., Левин М.Я., Калинин В.И. // Пародонтология. — 1999.—№3(13). — С.24-26.

4. Райан М.А. Сахарный диабет и воспалительные процессы в полости рта / Райан М.А., Вильямс Р., Гросси С. [и др.] // Пародонтология. – 2006. – №4(40). – С.62-65.
5. Straka M. Пародонтит и диабет / Straka M. // Новое в стоматологии. – 2002. – №8(108). – С.32-35.
6. Straka M. Пародонтология 2000: Часть III. Этиопатогенез заболеваний пародонта / Straka M. // Новое в стоматологии. – 2000. – №4 (84). – С.49-54.

УДК 616.314.18-002.4-031.81:616.379-008.64]+616.15-097

ВИВЧЕННЯ ІМУНОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ СИРОВАТКИ КРОВІ ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ НА ТЛІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ II ТИПУ

Ярова С.П., Саноян В.В., Білоус О.Ю., Склярєнко Д.Є.

Резюме. Метою дослідження став порівняльний аналіз імунологічних показників сироватки крові у хворих на хронічний генералізований пародонтит на тлі цукрового діабету та на тлі соматичного здоров'я. Проведено клініко-лабораторне дослідження 83 пацієнтів, серед яких 52 страждали хронічним генералізованим пародонтитом, 31 особа мала здоровий пародонт. Проведені дослідження показали, що зміни, які відбуваються в сироватці крові хворих на генералізований пародонтит на тлі цукрового діабету глибше впливають на імунорегуляцію організму, ніж зміни при пародонтиті без супутньої соматичної патології.

Ключові слова: цитокіни, сироватка крові, генералізований пародонтит, цукровий діабет.

UDC 616.314.18-002.4-031.81:616.379-008.64]+616.15-097

STUDY OF IMMUNOLOGICAL INDEXES OF BLOOD SERUM OF PATIENTS WITH GENERALIZED PARODONTITIS ASSOCIATED WITH DIABETES MELLITUS, II TYPE

Yarova S.P., Sanoyan V.V., Belous A.Y., Sklyarenko D.E.

Summary. A research purpose was become by the comparative analysis of immunological indexes of blood serum at patients chronic generalized parodontitis on a background diabetes mellitus and on a background a somatic health. Carry out clinical-laboratory research of 83 patients among which 52 suffered chronic generalized parodontitis is conducted, a 31 man had healthy parodont. The conducted researches showed that changes which take place in the blood serum of patients with generalized parodontitis on a background diabetes mellitus deeper influence on immunoregulation of organism, than changes at parodontitis without concomitant somatic pathology.

Key words: cytokins, blood serum, generalized parodontitis, diabetes mellitus.

Стаття надійшла 24.11.2009 р.