

ОСОБЕННОСТИ ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА В РАЗВИТИИ ПАРОДОНТИТА У ПАЦИЕНТОВ С СОПУТСТВУЮЩИМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ II ТИПА

Голицына А.А., Югай Ю.В., Костюшко А.В., Макаров П.М.

ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Владивосток.

CYTOKINE STATUS SPECIAL ASPECTS IN DEVELOPMENT OF PERIODONTITIS IN PATIENTS ACCOMPANIED BY II TYPE DIABETES MELLITUS

Golitsyna A. A., Yugay Yu. V., Kostyushko A.V., Makarov P.M.

Federal State Educational Institution of Higher Education "Pacific State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Vladivostok

Многочисленными исследованиями доказано, что наличие сахарного диабета у пациентов значительно повышает риск развития пародонтита [1]. Пародонтит, протекающий на фоне эндокринной патологии характеризуется более сложными изменениями иммунологических параметров, чем пародонтит без сопутствующих заболеваний [2]. В настоящее время иммунологические аспекты пародонтита при сахарном диабете остаются малоизученными. Целью исследования явилась сравнительная характеристика локальных уровней TNF- α , TNF- β , IL-1 β , IL-10, у пациентов с пародонтитом при нарушении углеводного обмена (сахарный диабет II типа) и без него. В основу работы положены результаты обследования 65 больных, в возрасте от 30 до 60 лет. Больные были распределены на 2 группы следующим образом: I группа – пациенты, страдающие сахарным диабетом II типа и пародонтитом различной степени тяжести, 30 человек; II группа – пациенты, страдающие пародонтитом различной степени тяжести без выявленной сопутствующей патологии, 35 человек. Контрольную группу составили практически здоровые добровольцы аналогичного возраста (20 человек). В качестве материала исследования использовались слюна и кровь, полученная из микро-циркуляторного русла (МЦР) десны пациентов. Уровни TNF- α , TNF- β , IL-1 β , IL-10 определяли иммуноферментным методом с применением реактивов «R&D

Diagnostics Inc» (США) методом сэндвич-варианта твердофазного иммуноферментного анализа. Учет результатов производили с помощью иммуноферментного анализатора «Multiscan» (Финляндия). Расчеты количества цитокинов проводили путем построения калибровочной кривой с помощью компьютерной программы. Количество выражали в пг/мл. Статистическая обработка материала проведена с использованием программы SPSS v16.

Цитокины играют важную роль в патогенезе пародонтита, избыточная продукция которых вызывает подавление нормального процесса репарации фибробластами соединительной ткани [3]. Немаловажную роль в этом процессе играет фактор некроза опухолей (TNF). В нашем исследовании было установлено достоверное увеличение локальных уровней TNF- α . В слюне: $18,87 \pm 0,6$ пг/мл (1 группа), $25,68 \pm 2,41$ пг/мл (2 группа), против $2,82 \pm 1,5$ пг/мл в контроле, $p < 0,001$. В крови, полученной из МЦР десны, определялось более значимое повышение уровней TNF- α : $73,5 \pm 0,18$ пг/мл (1 группа), $98,75 \pm 0,5$ пг/мл (2 группа), против $8,15 \pm 0,3$ пг/мл в контроле, $p < 0,001$. У пациентов с пародонтитом без сопутствующей патологии выявлено более выраженное локальное повышение показателя TNF- α (в крови, полученной из МЦР десны $p < 0,01$; в слюне $p < 0,05$). Полученные данные согласуются с мнением Д.В. Шмидта с соавт. (2008), которые в своих исследованиях также

отмечали локальное повышение TNF- α у больных с пародонтитом [4]. Считается, что высокий локальный уровень TNF- α оказывает деструктивное воздействие на ткани пародонта путём высвобождения агрессивных биологических веществ и активации процессов перекисного окисления липидов [5]. Меньшая степень локального увеличения концентрации TNF- α , вероятно, связана с истощением его продукции и с нарушением микроциркуляции при сахарном диабете.

Уровень TNF- β в крови, полученной из МЦР десны в первой группе, был достоверно снижен. Во второй группе, напротив, выявлено увеличение показателя в сравнении как с контрольной группой, так и с 1 группой больных ($0,24 \pm 0,5$ пг/мл (1 группа), $2,18 \pm 0,14$ пг/мл (2 группа), против $1,56 \pm 0,2$ пг/мл в контроле, $p < 0,001$). В слюне установлено снижение TNF- β в обеих исследуемых группах ($5,76 \pm 0,27$ пг/мл (1 группа), $7,16 \pm 0,54$ пг/мл (2 группа), против $9,25 \pm 0,13$ пг/мл в контроле). Достоверных отличий между группами пациентов установлено не было.

IL-1 индуцирует выработку коллагена фибробластами, задерживает образование коллагена и кости с помощью стимуляции костной резорбции. Имеются данные, что IL-1 β имеет способность повышать сосудистую проницаемость и повышать прокоагулянтную активность, особенно в присутствии высокого количества TNF- α [6]. Содержание IL-1 β в 1 и 2 группах больных превышало контрольные значения (в слюне: $240,1 \pm 1,3$ пг/мл (1 группа), $93,08 \pm 1,9$ пг/мл (2 группа), против $76,2 \pm 0,3$ пг/мл в контроле, $p < 0,001$; в крови, полученной из МЦР десны: $20,02 \pm 0,5$ пг/мл (1 группа), $28,21 \pm 1,2$ пг/мл (2 группа), против $5,27 \pm 1,7$ пг/мл в контроле, $p < 0,001$). При этом, в слюне у пациентов, страдающих пародонтитом на фоне сахарного диабета определено его увеличение в 2,5 раза в отличие от группы пациентов без сопутствующей патологии. Другие авторы также отмечали увеличение уровня IL-1 β в десневой жидкости у пациентов с хроническим пародонтитом лёгкой степени тяжести [7]. По-видимому, это объясняется тем, что в результате взаимодействия рецепторов углеводов и коллагена, не прошедших полный цикл ферментативных превращений, а также вследствие многоступенчатых реакций в моноцитах вырабатывается большое количество IL-1 β , обладающего остеолитическим и протеолитическим действием,

что ведёт к воспалительным и деструктивным процессам в Kanichiro с соавт. (2012) полагают, что увеличение уровней IL-1, TNF- α вызывают процессы, разрушающие пародонт посредством активации остеокластов. Это доказано в опытах *in vitro*, где было выявлено, что IL-1, TNF- α стимулируют остеокластогенез [12].

Противовоспалительный цитокин IL – 10 играет большую роль в регуляции резорбции альвеолярной костной ткани, с помощью подавления продукции IL-1. Анализ уровней IL – 10 позволил установить его увеличение в крови, полученной из МЦР десны у больных с пародонтитом на фоне сахарного диабета в 8 раз, в сравнении с контрольными значениями ($122,4 \pm 0,85$ пг/мл против $15,38 \pm 0,06$ пг/мл в контроле, $p < 0,001$). В слюне также определено достоверное увеличение IL – 10 у 1 группы больных ($58,5 \pm 0,2$ пг/мл против $14,5 \pm 1,5$ пг/мл в контроле, $p < 0,001$). У пациентов с пародонтитом без сопутствующей патологии в крови, полученной из МЦР десны, достоверных отличий с контрольной группой установлено не было, тогда как в слюне концентрация IL – 10 у этих пациентов превышала контрольные значения ($26,6 \pm 0,3$ пг/мл против $14,5 \pm 1,5$ пг/мл в контроле, $p < 0,001$). У пациентов 1 группы выявлено достоверное увеличение концентрации IL – 10 в сравнении со второй группой больных. В литературе имеются разноречивые мнения. Одни авторы считают, что развитию хронической инфекции способствует повышенная продукция IL-10 [13], другие исследования не выявляли достоверных отличий между уровнями IL-10 у здоровых субъектов и лиц с пародонтитом [4].

Таким образом, у больных с пародонтитом, без сопутствующей патологии зарегистрировано увеличение локальных уровней цитокинов TNF- α , IL-1 β , IL – 10 и увеличение TNF- β в крови, полученной из МЦР десны. Уменьшение содержания TNF- β в слюне в сравнении с контрольной группой. В 1 группе больных определено увеличение TNF- α , IL-1 β , IL – 10, а также уменьшение локальных уровней TNF- β . Причем у пациентов с пародонтитом на фоне сахарного диабета II типа уставлено более выраженное изменение локальных уровней IL – 10 и IL-1 β в слюне. Это может быть связано с проявлением дисрегуляции иммунной реактивности и неспецифической защиты организма у больных сахарным диабетом II типа, что способствует более выраженному про-

грессированию хронического воспаления пародонта.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Худякова А.С., Таилов Т.Т., Петрова А.П. Изменения в тканях пародонта у пациентов с сахарным диабетом//Бюллетень медицинских Интернет-конференций (ISSN 2224-6150).- 2015.-Том 5.- № 4.-С. 245-246.
2. Зырянов Б.Н. Стоматологические маркеры поражения полости рта при сахарном диабете 2 типа у лиц среднего возраста//Молодой ученый. -2014.-№3.-С.178-181.
3. Кулаков А.А., Зорина О.А., Борискина Щ.А. Роль защитных факторов организма в патогенезе воспалительных заболеваний пародонта//Стоматология.-2010.-№6.-С.72-77.
4. Шмидт Д.В., Шмагель К.В., Мозговая Л.А., Беляева О.В. Состояние местного иммунитета у больных с хроническим генерализованным пародонтитом// Стоматология.-2008.-№4.- С. 33-38.
5. Taylor J.J., Preshaw P.M., Lalla E. A review of the evidence for pathogenic mechanisms that may link periodontitis and diabetes//J Clin Periodontol.- 2013 Apr-Vol. 40 (14) -P.113.
6. Yun L.W., Decarlo A.A. Enhancement of Th2 pathways and direct activation of B cells by the gingipains of *Porphyromonas gingivalis*. Clin Exp Immunol.-2012.-134.-P.295-302.

7. Патрушева М.С., Михальченко В.Ф., Яковлева А.Т. Оценка цитокинового профиля и активности ферментов десневой жидкости у жителей г. Волгограда с интактным пародонтом и при пародонтите легкой степени тяжести//«Живые и биокосные системы».-2013.-№4.

8. Aggarwal A., Panat S.R. Oral health behavior and HbA1c in Indian adults with type 2 diabetes// Journal of Oral Science.-2012.-№4.- P. 293-301.

9. Deshpande K., Jain A., Sharma R., Prasha S. et al. Diabetes and periodontitis// J Indian Soc Periodontol.-2010.-№14 (4).- P. 207-212.

10. Даурова Ф.Ю., Льянова Д.К., Дроздова Г.А., Тарасова Т.В. Влияние противовоспалительной терапии на цитокиновый профиль больных пародонтитом на фоне сахарного диабета//Российский стоматологический журнал.- 2013.-№2.-С.12-13.

11. Дуда К.М., Клищ И.М., Марущак М.И. Уровень провоспалительных цитокинов в сыворотке крови крыс при остром пародонтите на фоне сахарного диабета 2 типа//Ж. Вестник проблем биологии и медицины.-2013.- №4.-С. 318-321.

12. Kanichiro, K. Tumor Necrosis Factor a Stimulates Osteoclast Differentiation* by a Mechanism Independent of the ODF / RANKL-RANK interaction/ K. Kanichiro, T. Naoyuki // J. Exp: Med.- 2010.- Vol: 191, N2.- P.175-185.

13. Доржиева З.В, Спасова О.О. Роль цитокинов в регуляции воспаления тканей пародонта у больных с сахарным диабетом 2-го типа//Российский стоматологический журнал.- 2008.-№6. -С.28-29.

АНАЛИЗ ИНТЕРЛЕЙКИНА-6 У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА, ПОДВЕРГШИХСЯ ЧРЕСКОЖНЫМ КОРОНАРНЫМ ВМЕШАТЕЛЬСТВАМ

Грачев Н. И., Маркелова Е. В.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Тихоокеанский государственный медицинский университет, г. Владивосток.

ANALYSIS OF INTERLEUKIN-6 IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION UNDERGOING PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION

Grachev N. I., Markelova E. V.

Pacific State Medical University, Vladivostok.

Среди заболеваний системы кровообращения, являющихся причиной смерти, основным остаётся ишемическая болезнь сердца (ИБС), в том числе острый инфаркт миокарда (ОИМ) [4]. Согласно данным зарубежных исследований, ишемическая болезнь сердца стала причиной смерти 7 249 000 человек на момент 2008

года, из них 659 000 в Российской Федерации [3, 8]. Согласно данным Федеральной службы государственной статистики, количество сердечно-сосудистых заболеваний увеличилось с 2000 года по 2012 с 2483 на 3814 человек на 100 тыс. населения. На протяжении 25 лет общий показатель заболеваемости инфарктом миокарда соста-