

А. Э. Деньга, В. В. Бубнов

## СОДЕРЖАНИЕ ПРОВСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ В РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ЗУБОЧЕЛЮСТНЫМИ АНОМАЛИЯМИ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОГО ПАРОДОНТИТА И МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Государственное учреждение «Институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии НАМН Украины»

**Summary.** Denga A. E., Bubnov V. V. **CONTENT OF INFLAMMATORY CYTOKINES IN PATIENTS ORAL LIQUID WITH DENTOALVEOLAR ANOMALIES ON THE BACKGROUND OF CHRONIC PERIODONTITIS AND METABOLIC SYNDROME.** - State Institution «The Institute of Stomatology and Maxillo-facial Surgery NAMS of Ukraine»; e-mail: [vesnik@ukr.net](mailto:vesnik@ukr.net). Study results of cytokines content IL1 $\beta$ , IL2, IL8, TNF $\alpha$ , INF $\gamma$ , OPG, MMP9 and RANK which play a decisive role in maintaining the inflammatory process in patients oral liquid with dentoalveolar anomalies on the background of chronic generalized periodontitis varying severity and metabolic syndrome, indicate the possibility of their use as markers for predicting periodontal pathology during orthodontic treatment of dentoalveolar anomalies on the background of metabolic syndrome and chronic generalized periodontitis of the first-1 degree and 2-3 degrees of severity, as well as in the development of therapeutic and preventive measures to support orthodontic treatment.

**Key words:** pro-inflammatory cytokines, oral liquid, dentoalveolar anomalies, periodontitis, metabolic syndrome.

**Реферат.** Деньга А. Э., Бубнов В. В. **СОДЕРЖАНИЕ ПРОВСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ В РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ЗУБОЧЕЛЮСТНЫМИ АНОМАЛИЯМИ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОГО ПАРОДОНТИТА И МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА** Результаты исследование содержания в ротовой жидкости пациентов с зубочелюстными аномалиями на фоне хронического генерализованного пародонтита разной степени тяжести и метаболического синдрома цитокинов IL1 $\nu$ , IL2, IL8, TNF $\beta$ , INF $\gamma$ , OPG, MMP9 и RANK играющих решающую роль в поддержании воспалительного процесса, свидетельствуют о возможности их использования в качестве маркеров прогноза патологии пародонта при ортодонтическом лечении зубочелюстных аномалий на фоне метаболического синдрома и хронического генерализованного пародонтита начальной-1 степени и 2-3 степени тяжести, а также при разработке лечебно-профилактических мероприятий сопровождения ортодонтического лечения.

**Ключевые слова:** провоспалительные цитокины, ротовая жидкость, зубочелюстные аномалии, пародонтит, метаболический синдром.

**Реферат.** Деньга А. Э., Бубнов В. В. **ВМІСТ ПРОЗАПАЛЬНИХ ЦИТОКІНІВ В РОТОВІЙ РІДИНІ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЗУБОЩЕЛЕПНИМИ АНОМАЛІЯМИ НА ТЛІ ХРОНІЧНОГО ПАРОДОНТИТУ ТА МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ.** - Результати дослідження вмісту в ротовій рідині пацієнтів із зубощелепними аномаліями на тлі хронічного генералізованого пародонтиту різного ступеня тяжкості і метаболічного синдрому цитокинів IL1 $\beta$ , IL2, IL8, TNF $\alpha$ , INF $\gamma$ , OPG, MMP9 та RANK що грають вирішальну роль в підтриманні запального процесу, свідчать про можливість їх використання в якості маркерів прогнозу патології пародонту при ортодонтичному

лікуванні зубощелепних аномалій на тлі метаболічного синдрому і хронічного генералізованого пародонтиту початкового-1 ступеня та 2-3 ступеня тяжкості, а також при розробці лікувально-профілактичних заходів супроводу ортодонтичного лікування.

**Ключові слова:** прозапальні цитокіни, ротова рідина, зубощелепні аномалії, пародонтит, метаболічний синдром.

Пародонтит представляє собою хронічне запальне захворювання, пов'язане з складними взаємодіями між мікробними біоплівками, різними популяціями кліток і запальними медіаторами, що призводить до руйнування пародонтальної зв'язки і альвеолярної кістки. Довготривале перебіг хронічного пародонтиту збільшує ризик розвитку діабета, атеросклероза, ревматоїдного артрити, що, в свою чергу, надає негативний вплив на процеси кісткового метаболізму, не останню роль в яких грають і генетичні фактори [1-4].

Метаболічний синдром (МС) призводить до патологічних змін, що спостерігаються практично в усіх органах і тканинах організму, в тому числі, в порожнині рота, також негативно впливаючи на процеси кісткового метаболізму. МС і хронічний генералізований пародонтит (ХГП) взаємопов'язані і можуть посилювати одне одного [5-7].

В зв'язі з постійно зростаючою середі населення поширеністю зубочелюстних аномалій (ЗЧА), що виникають часто на фоні захворювань тканин пародонта і різних складових МС, ортодонтичне їх лікування стає актуальною задачею стоматології і вимагає додаткових досліджень, в тому числі, і генетичних.

**Цель** даної роботи: вивчити вміст прозапальних цитокинів у пацієнтів з ЗЧА на фоні ХГП різної ступені тяжкості і МС для прогнозування перебігу запальних процесів і розробки лікувально-профілактичних заходів лікування.

**Матеріали і методи.** Ротову рідину у 15 пацієнтів 25-45 років, направлених на ортодонтичне лікування, з МС і ХГП (8 осіб – з початковою-І ступеню ХГП і 7 осіб – з II-III ступеню ХГП) збирали з маршею і заморожували при температурі  $-20^{\circ}\text{C}$ . Для вимірювання цитокинів IL1 $\beta$ , IL2, TNF $\beta$ , INF $\gamma$ , OPG, MMP9 і RANK використовували набір Human Periodontal Diseases array C1 (CatNAAN-PPD-1-, RayBiotech). Перед проведенням аналізу зразок був розморожений і розведений в два рази стерильним фізіологічним розчином. Аналіз проводили відповідно до протоколу до набору. Результати вимірювань отримували на системі відеодокументації VersaDoc 4000 MP (Bio-Rad, USA) з високочувствительною камерою для детектування люмінесценції. Обробку даних проводили з допомогою програмного забезпечення Ray Bio analysis tool software (S02-NAAN-PDD-1). Розрахунок умовної концентрації здійснювали за формулою:

$$X(N_y) = X(y) \cdot P_1 / P(y),$$

де:  $X(y)$  =  $X(N_y)$  – нормалізована інтенсивність сигналу для точки «X» на осі «y»,  $P_1$  – середня сигнальна густина позитивних контрольних точок на контрольній матриці;  $P(y)$  – середня сигнальна густина позитивних контрольних точок на осі «y».

**Результати і їх обговорення.** В таблиці 1 представлено результати вимірювання цитокинів IL1 $\beta$ , IL2, IL8, TNF $\beta$ , INF $\gamma$ , OPG, MMP9 і RANK в ротовій рідині пацієнтів з ХГП різної ступені і МС, що беруть участь в запальному процесі.

Отримані результати свідчать про те, що вміст прозапальних цитокинів IL1 $\beta$  (біомаркер захворювань пародонта, є важливим медіатором запальної реакції, підтримує і ініціює всі важливі процеси, включаючи проліферацію кліток, диференціювання і апоптоз) і IL2 (прозапальний інтерлейкін, необхідний для проліферації Т-кліток і інших видів діяльності, що мають вирішальне значення для регуляції імунної відповіді при бактеріальній інфекції) в ротовій рідині пацієнтів з 2-3 ступеню пародонтиту значно вище, ніж в ротовій рідині пацієнтів з пародонтитом початково-1 ступеню. При цьому достовірно зростає в ротовій рідині вміст таких цитокинів, як TNF $\beta$  (участвує в системному запаленні і є одним з цитокинів, що складають реакцію гострої фази, основна роль полягає в регуляції імунних кліток), MMP9 (участвує в деградації внеклітинного матриксу і колагеноутворення), INF $\gamma$  (регулює клітинний

гуморальный ответ на инфекцию, способствует разрушению межклеточного матрикса) и RANK (играет важную роль в метаболизме костной ткани, её резорбции, активирует остеокласты). В то же время у пациентов со 2-3 степенью пародонтита наблюдалось уменьшение по сравнению с пациентами с нач.-1 степенью пародонтита содержания остеопротегерина (замедляет процесс снижения минеральной плотности кости и предотвращает кальцификацию крупных артерий).

Таблица 1

**Содержание цитокинов IL1в, IL2, IL8, TNFб, INFг, OPG, MMP9 иRANKв ротовой жидкости у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом на фоне метаболического синдрома, M±m, условная концентрация**

Цитокин	Содержание цитокинов в слюне у больных с нач.-I степенью ХГП (n=8)	Содержание цитокинов в слюне у больных со II-III степенью ХГП (n=7)
IL1в	120,6 ± 40,9	259,2 ± 37,7 p < 0,02
IL2	35,7 ± 11,2	138,0 ± 37,5 p < 0,01
TNFб	42,5 ± 19,0	91,75 ± 11,6 p < 0,04
RANK	58,2 ± 5,2	75,6 ± 6,2 p < 0,05
MMP9	617,64 ± 323,1	2990,5 ± 1652,8 p < 0,004
INFг	175,5 ± 40,3	49,7 ± 12,5 p < 0,02
OPG	327,1 ± 46,9	193,1 ± 42,9 p < 0,05

Примечание: p – показатель достоверности отличий от группы с нач.-I степенью ХГП.

Цитокин IL1в, секретируемый макрофагами, лимфоцитами, в ответ на антигенный стимул может стимулировать выработку IL2 и ряда других цитокинов, также являющихся провоспалительными и регуляторными, способствующими регуляции Т-лимфоцитов. В проведенном исследовании наблюдалась высокая положительная корреляция между ростом содержания в слюне пациентов цитокинов IL1в и IL2 (коэффициент корреляции  $r=0,958$ ), IL1в и TNFб (коэффициент корреляции  $r = 0,849$ ), IL1в и INFг (коэффициент корреляции  $r = 0,793$ ), IL1в и RANK(коэффициент корреляции  $r = 0,888$ ), TNFб и MMP9 (коэффициент корреляции  $r = 0,559$ ). В то же время в нашем исследовании наблюдалась высокая отрицательная корреляция между цитокином IL1в и цитокином OPG, тормозящим работу RANK(коэффициент корреляции  $r = -0,592$ ) (рис. 1, 2, 3).

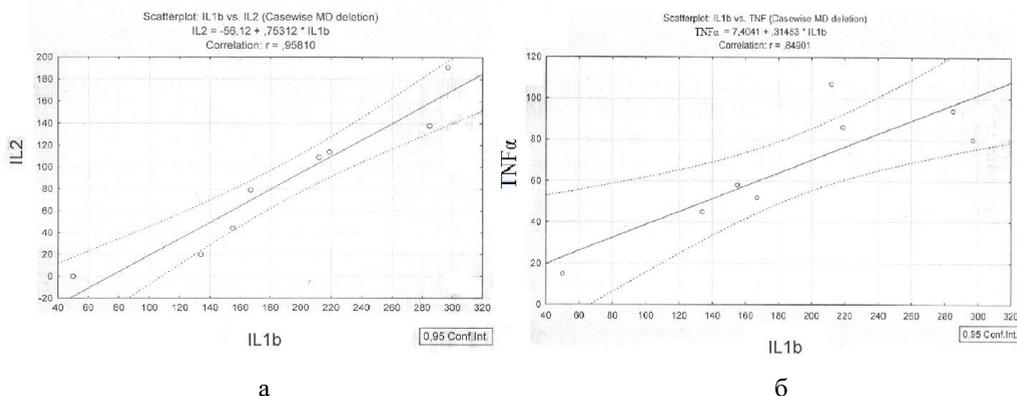


Рис. 1. Корреляция между содержанием в слюне пациентов а – цитокинов IL1в и IL2; б – цитокинов IL1в и TNFб

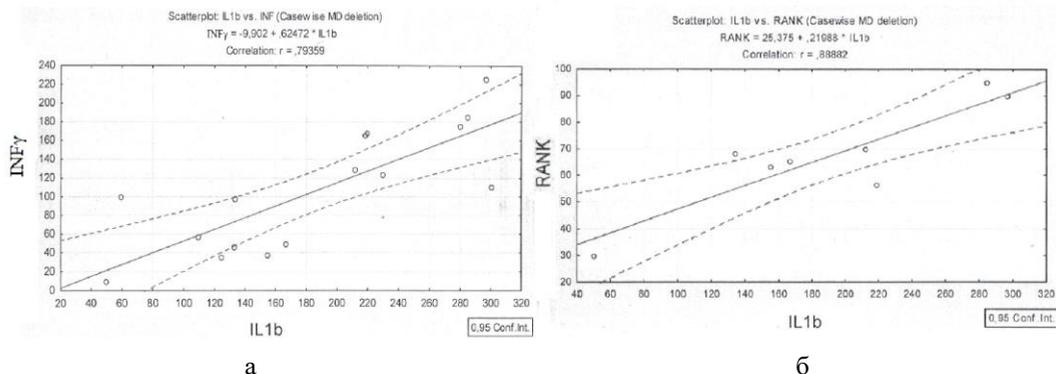


Рис. 2. Корреляция между содержанием в слюне пациентов  
а – цитокинов IL1в и INFγ; б – цитокина IL1в и рецептора RANK

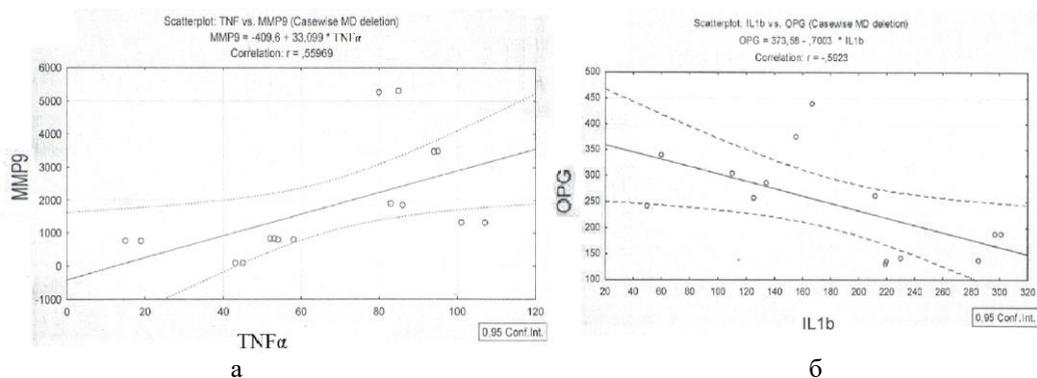


Рис. 3. Корреляция между содержанием в слюне пациентов  
а – цитокинов TNFβ и MMP9; б – цитокинов IL1в и остеопротегерина

**Выводы.** Результаты исследования содержания в ротовой жидкости пациентов с ЗЧА на фоне ХГП разной степени тяжести и МС цитокинов IL1в, IL2, IL8, TNFβ, INFγ, OPG, MMP9 и RANK играющих решающую роль в поддержании воспалительного процесса, свидетельствуют о возможности их использования в качестве маркеров прогноза патологии пародонта при ортодонтическом лечении ЗЧА на фоне МС и ХГП, а также при разработке лечебно-профилактических мероприятий сопровождения ортодонтического лечения.

#### Литература:

1. Talvan ETI, et al. Expression of interleukin (IL)-1β, IL-8, IL-10 and IL-13 in chronic adult periodontist progression // ARCHIVES OF MEDICINE. – 2017. – Vol.9. – No. 3(4). – P. 1-8.
2. Cavalla Franco, et al. Cytokine networks regulating inflammation and immune defense in the oral cavity // Curr. Oral Health Rep. – 2014. – No. 1. – P. 104-113.
3. Stadler A. F., et al. Gingival crevicular fluid levels of cytokines/chemokines in chronic periodontitis: A meta-analysis // J. Clin. Periodontal. – 2016. – No. 43. – P. 727-745.
4. Cavalla Franco. Matrix metalloproteinases as regulators of periodontal inflammation // Int J Mol SCI. – 2017. – No. 18(2). – P. 440.
5. Eckel R. H., Grundy S. M., Zimmet P. Z. The metabolic syndrome // Lancet. – 2005. – No. 365. – P. 1415–1428.
6. Apoorva S. M., Sridhar N., Suchetha A. Prevalence and severity of periodontal disease in type 2 diabetes mellitus (noninsulin-dependent diabetes mellitus) patients in Bangalore city: an epidemiological study // J Indian Soc Periodontal. – 2013. – No. 17. – P. 25–29.

7. Grundy S. M. Metabolic syndrome scientific statement by the American Heart Association and the National Heart, Lung, and Blood Institute // *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* – 2005. – No. 25. – P. 2243–2244.

Робота надійшла в редакцію 31.10.2019 року.  
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 616.718.72-001.5-091/92

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.3605585>

*І. І. Бодня*

## **ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ПЕРЕЛОМАМИ П'ЯТКОВОЇ КІСТКИ**

*Одеський національний медичний університет*

**Summary.** Bodnia I. I. **PECULIARITIES OF THE STRUCTURAL-FUNCTIONAL STATE OF BONE TISSUE IN PATIENTS WITH CALCANEUM FRACTURES.** - *Odessa National Medical University.* - E-mail: [PROFPAT@UKR.NET](mailto:PROFPAT@UKR.NET). This article presents the results of a study of the structural and functional condition of bone tissue in patients with fractures of the calcaneus, taking into account sex, age and body mass index. The bone mineral density was determined depending on the severity of the intra-articular fractures of the calcaneus. Correlation analysis of the studied parameters showed the presence of a strong negative correlation between bone mineral density and age ( $r = -0,861$ ,  $p < 0,01$ ), bone mineral density and body mass index ( $r = -0,573$ ,  $p < 0,01$ ), bone mineral density and severity of intra-articular fracture ( $r = -0,557$ ,  $p < 0,01$ ).

The data obtained indicate the need for ultrasound densitometry, as a screening method of diagnosis, for all patients with fractures of the calcaneus, regardless of age, sex and severity of intra-articular fracture, which will allow to detect timely groups in the preclinical stage of development of the disease, timely prevention and necessary rational treatment.

**Keywords:** fracture of calcaneus, osteoporosis, bone mineral density, ultrasonic densitometry.

**Реферат.** Бодня И. И. **ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРЕЛОМАМИ ПЯТОЧНОЙ КОСТИ.** В данной статье представлены результаты исследования структурно-функционального состояния костной ткани у пациентов с переломами пяточной кости с учетом пола, возраста и индекса массы тела. Проведено определение минеральной плотности костной ткани в зависимости от степени тяжести внутрисуставных переломов пяточной кости. Корреляционный анализ исследуемых показателей показал наличие сильной отрицательной корреляционной связи между минеральной плотностью костной ткани и возрастом ( $r = -0,861$ ,  $p < 0,01$ ), минеральной плотностью костной ткани и индексом массы тела ( $r = -0,573$ ,  $p < 0,01$ ), минеральной плотностью костной ткани и степенью тяжести внутрисуставного перелома ( $r = -0,557$ ,  $p < 0,01$ ).

Полученные данные свидетельствуют о необходимости проведения ультразвуковой денситометрии, как скринингового метода диагностики, всем пациентам с переломами пяточной кости независимо от возраста, пола и степени тяжести внутрисуставного перелома, это позволит еще на доклиническом этапе развития заболевания своевременно выявлять лиц из групп риска, проводить своевременную профилактику и необходимое рациональное лечение.