

DOI: 10.18481/2077-7566-2024-20-2-105-113

УДК 616-092.19

АНАЛИЗ ИЗМЕНЕНИЙ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА ПОСЛЕ СТАНДАРТНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ II ТИПА

Первов Ю. Ю.¹, Голицына А. А.¹, Югай Ю. В.², Маркелова Е. В.¹

¹ Тихоокеанский государственный медицинский университет, г. Владивосток, Россия

² Медицинский центр «Ультрадент», г. Владивосток, Россия

Аннотация

Предмет исследования — показатели гуморального иммунитета после стандартной терапии хронического генерализованного пародонтита у пациентов с сахарным диабетом II типа.

Цель — оценка уровней цитокинов и секреторного IgA в десневой жидкости пациентов до и после проведенного стандартного лечения хронического генерализованного пародонтита: интерлейкина 1 — бета (IL-1 β), фактора некроза опухоли — альфа (TNF- α), фактора некроза опухоли — бета (TNF- β), интерлейкина 12 (IL-12), и его субтипов P 40 и P 70, интерлейкина 17 (IL-17), интерферона-гамма (IFN- γ), интерлейкина 10 (IL-10), интерлейкина 4 (IL-4), интерлейкина 13 (IL-13), трансформирующего фактора роста — бета 1 (TGF- β 1) и секреторного IgA (sIgA) у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом без сопутствующей патологии (I группа) и с хроническим генерализованным пародонтитом и сахарным диабетом II типа (II группа).

Методология. Проведено обследование 96 больных, из них: 47 человек — I группы, 49 человек — II группы. Контрольную группу составили здоровые добровольцы (30 человек). Уровни исследованных цитокинов определяли методом сэндвич-варианта твердофазного иммуноферментного анализа с применением специфических реактивов «R&D Diagnostics Inc» (США) и sIgA — «IgA секреторный-ИФА-БЕСТ» (Россия).

Результаты. У пациентов всех исследуемых групп с легкой степенью тяжести пародонтита установлена нормализация уровней цитокинов и секреторного IgA после проведенного стандартного лечения. В группах пациентов со средней и тяжелой степенями тяжести хронического пародонтита зарегистрировано сохранение дисфункции мукозального иммунитета.

Выводы. Полученные данные свидетельствуют о необходимости назначения иммуотропной терапии у пациентов со средней и тяжелой степенями тяжести хронического генерализованного пародонтита.

Ключевые слова: пародонтит, сахарный диабет, IL-1 β , TNF- α , TNF- β , IL-12, IL-17, IFN- γ , IL-10, IL-4, IL-13, TGF- β 1, sIgA

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Юрий Юрьевич ПЕРВОВ ORCID ID 0000-0001-8505-7062

д.м.н., доцент, директор Института стоматологии, Тихоокеанский государственный медицинский университет, г. Владивосток, Россия
pervov73@mail.ru

Анна Александровна ГОЛИЦЫНА ORCID ID 0000-0002-9383-9416

ассистент Института стоматологии, Тихоокеанский государственный медицинский университет, г. Владивосток, Россия
camerelle@yandex.ru

Юрий Вячеславович ЮГАЙ ORCID ID 0000-0001-8127-8984

врач-стоматолог-хирург, ООО Медицинский центр «Ультрадент», г. Владивосток, Россия
yury.yugay@yandex.ru

Елена Владимировна МАРКЕЛОВА ORCID ID 0000-0001-5846-851X

д.м.н., профессор, заведующая кафедрой нормальной и патологической физиологии, Тихоокеанский государственный медицинский университет, г. Владивосток, Россия
markev2010@mail.ru

Адрес для переписки: Анна Александровна ГОЛИЦЫНА

690002, г. Владивосток, пр-т Острякова 26, Институт стоматологии

+7 (924) 2555999

camerelle@yandex.ru

Образец цитирования:

Первов Ю. Ю., Голицына А. А., Югай Ю. В., Маркелова Е. В.

АНАЛИЗ ИЗМЕНЕНИЙ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА ПОСЛЕ СТАНДАРТНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО

ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ II ТИПА. Проблемы стоматологии. 2024; 2: 105-113.

© Первов Ю. Ю. и др., 2024

DOI: 10.18481/2077-7566-2024-20-2-105-113

Поступила 05.06.2024. Принята к печати 26.06.2024

DOI: 10.18481/2077-7566-2024-20-2-105-113

ANALYSIS OF CHANGES IN HUMORAL IMMUNITY INDICATORS AFTER STANDARD THERAPY IN CHRONIC GENERALIZED PERIODONTITIS FOR PATIENTS WITH TYPE II DIABETES MELLITUS

Pervov Yu.Yu.¹, Golitsyna A.A.¹, Yugay Yu.V.², Markelova E.V.¹

¹ Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia

² Medical center "Ultradent", Vladivostok, Russia

Annotation

Subject. The subject of the study is indicators of humoral immunity after standard therapy for chronic generalized periodontitis in patients with type II diabetes mellitus.

Objectives. The goal is to assess the levels of cytokines and secretory IgA in the gingival fluid of patients before and after standard treatment of chronic generalized periodontitis: interleukin 1 beta (IL-1 β), tumor necrosis factor alpha (TNF- α), tumor necrosis factor beta (TNF- β), interleukin 12 (IL-12), and its subtypes P 40 and P 70, interleukin 17 (IL-17), interferon gamma (IFN- γ), interleukin 10 (IL-10), interleukin 4 (IL-4), interleukin 13 (IL-13), transforming growth factor beta 1 (TGF- β 1) and secretory IgA (sIgA) in patients with chronic generalized periodontitis without concomitant pathology (group I) and with chronic generalized periodontitis and diabetes mellitus Type II (group II).

Methodology. 96 patients were examined, of which: 47 people – group I, 49 people – group II. The control group consisted of healthy volunteers (30 people). The levels of the studied cytokines were determined by the sandwich version of enzyme-linked immunosorbent assay using specific reagents "R&D Diagnostics Inc" (USA) and sIgA – "IgA secretory-ELISA-BEST" (Russia).

Results. In patients of all study groups with mild periodontitis, normalization of the levels of cytokines and secretory IgA was established after standard treatment. In groups of patients with moderate and severe severity of chronic periodontitis, persistence of mucosal immune dysfunction was recorded.

Conclusions. The data obtained indicate the need to prescribe immunotropic therapy in patients with moderate and severe severity of chronic generalized periodontitis.

Keywords: periodontitis, diabetes mellitus, IL-1 β , TNF- α , TNF- β , IL-12, IL-17, IFN- γ , IL-10, IL-4, IL-13, TGF- β 1, sIgA

The authors declare no conflict of interest.

Yuri Yu. PERVOV ORCID ID 0000-0001-8505-7062

Grand PhD in Medical Sciences, Associate Professor, Director of the Institute of Dentistry, Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia
pervov73@mail.ru

Anna A. GOLITSYNA ORCID ID 0000-0002-9383-9416

Assistant of the Institute of Dentistry, Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia
camerelle@yandex.ru

Yury V. YUGAI ORCID ID 0000-0001-8127-8984

Dentist Surgeon, LLC Medical Center "Ultradent", Vladivostok, Russia
yury.yugay@yandex.ru

Elena V. MARKELOVA ORCID ID 0000-0001-5846-851X

Grand PhD in Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Normal and Pathological Physiology, Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia
markev2010@mail.ru

Address for correspondence: Anna A. GOLITSYNA

Ostryakov Ave., 2b, Vladivostok, Russia, 690002, Institute of Dentistry
+7 (924) 2555999
camerelle@yandex.ru

For citation:

Pervov Yu.Yu., Golitsyna A.A., Yugay Yu.V., Markelova E.V.

ANALYSIS OF CHANGES IN HUMORAL IMMUNITY INDICATORS AFTER STANDARD THERAPY IN CHRONIC GENERALIZED PERIODONTITIS FOR PATIENTS WITH TYPE II DIABETES MELLITUS. *Actual problems in dentistry.* 2024; 2: 105-113. (In Russ.)

© Pervov Yu.Yu. et al., 2024

DOI: 10.18481/2077-7566-2024-20-2-105-113

Received 05.06.2024. Accepted 26.06.2024

Введение

Воспалительные заболевания пародонта являются одной из главных причин потери зубов [4, 7, 10]. Многочисленными исследованиями доказана тесная взаимосвязь хронического генерализованного пародонтита и сахарного диабета II типа, которые усугубляют течение друг друга, а также зависят от тяжести и длительности нарушений углеводного обмена [5, 6]. При сочетании системных и местных нарушений факторов защиты и низкой резистентности воспаление в тканях пародонта становится хроническим, что приводит к дегенеративно-дистрофическим процессам [2, 9]. В литературе имеются единичные, часто разрозненные данные о лечении пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта и сопутствующим сахарным диабетом, отсутствует междисциплинарный подход [1, 3, 4, 8]. Это обуславливает необходимость оценки эффективности стандартной терапии при лечении хронического генерализованного пародонтита и дополнительного использования иммунотропной терапии.

Цель

Оценка локальных уровней цитокинов (IL-1 β , TNF- α , TNF- β , IL-12, IL-17, IFN- γ , IL-10, IL-4, IL-13, TGF- β 1) и sIgA после проведения стандартной терапии хронического генерализованного пародонтита у пациентов при нарушении углеводного обмена (сахарный диабет II типа) и без него.

Материалы и методы

В нашем исследовании участвовали 96 пациентов в возрасте от 30 до 59 лет. Все пациенты были распределены по полу, из них женщин — 66 чел. (69%), мужчин — 30 чел. (31%). Средний возраст женщин составил $47,50 \pm 1,2$ лет, мужчин — $51,9 \pm 1,1$ лет. Пациенты были распределены на 2 группы:

- I группа — пациенты, страдающие хроническим генерализованным пародонтитом без выявленной сопутствующей патологии, 47 человек (29 женщины (62%) и 18 мужчин (38%) молодого и среднего возраста);
- II группа — пациенты, страдающие сахарным диабетом II типа и хроническим генерализованным пародонтитом, 49 человек (37 женщин (75%) и 12 мужчин (25%) молодого и среднего возраста);
- Контрольную группу составили практически здоровые добровольцы (30 человек), сопоставимые по возрасту и полу.

В качестве материала исследования использовалась десневая жидкость пациентов, проводился двукратный забор (до терапии и через 1 месяц после проведения стандартной терапии хронического пародонтита). Десневую жидкость собирали стерильными абсорберами № 15, помещая их в десневую борозду до их пропитывания (100–120 сек.), после чего помещали

абсорбер в Eppendorff с раствором хлорида натрия 0,9% и в течение 2 минут перемешивали на вортексте. В результате получали образцы десневой жидкости, которые замораживали при -40 °C и хранили до проведения анализа.

Уровни IL-1 β , TNF- α , TNF- β , IL-12, IL-17, IFN- γ , IL-10, IL-4, IL-13, TGF- β 1 и sIgA определяли методом сэндвич-варианта твердофазного иммуноферментного анализа с применением специфических реактивов «R&D Diagnostics Inc» (США) и «IgA секреторный-ИФА-БЕСТ» (Россия).

Учет результатов производили с помощью иммуноферментного анализатора «Multiscan» (Финляндия). Расчеты количества IL-1 β , TNF- α , TNF- β , IL-12, IL-17, IFN- γ , IL-10, IL-4, IL-13, TGF- β 1 и sIgA проводили путем построения калибровочной кривой с помощью компьютерной программы. Количество исследуемых цитокинов выражали в пг/мл или нг/мл, sIgA — в мг/мл. Статистическая обработка материала проведена с использованием программы SPSS v22 с применением непараметрических методов.

Результаты и их обсуждение

Лечение пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом проводилось согласно клиническим рекомендациям (протоколам лечения) при диагнозе «пародонтит», утвержденным Решением Совета Ассоциации общественных объединений «Стоматологическая Ассоциация России» 23 апреля 2013 года с изменениями и дополнениями на основании Постановления № 15 Совета Ассоциации общественных объединений «Стоматологическая Ассоциация России» от 30 сентября 2014 года.

В зависимости от степени тяжести хронического генерализованного пародонтита применялись следующие методы лечения пациентов (таблица 1).

Эффективность проведенного лечения оценивали согласно клиническому и рентгенологическому исследованию, а также общепринятым индексам состояния тканей пародонта: пародонтальному (ПИ), папиллярно-маргинально-альвеолярному (РМА), гигиеническому (ИГ) по Федорову–Володкиной и времени образования вакуумной гематомы (проба Кулаженко).

В таблицах 2–4 представлены уровни исследуемых цитокинов в десневой жидкости (IL-1 β , TNF- α , TNF- β , IL-12, IL-17, IFN- γ , IL-10, IL-4, IL-13, TGF- β 1) и sIgA до и после проведенной стандартной терапии хронического генерализованного пародонтита у пациентов с сопутствующим сахарным диабетом II типа (2 группа) и у больных пародонтитом без соматической патологии (1 группа).

У пациентов всех исследуемых групп с легкой степенью тяжести пародонтита установлена нормализация уровней про- и противовоспалительных цитокинов, а также секреторного IgA, близкая к контрольным значениям, после проведенного стандартного лечения — как у пациентов с сопутствующим сахарным диабетом,

Таблица 1

Методы стандартной терапии, использованные у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом, в зависимости от степени тяжести

Table 1. Methods of standard therapy used in patients with chronic generalized periodontitis, depending on the severity

№	Метод лечения	I группа Больные с пародонтитом n = 47			II группа Больные с пародонтитом и сахарным диабетом 2-го типа n = 49		
		Легк.ст. n = 14	Сред.ст. n = 21	Тяж.ст. n = 12	Легк.ст. n = 13	Сред.ст. n = 21	Тяж.ст. n = 15
1	Профессиональная гигиена полости рта	98%	99%	100%	100%	100%	100%
2	Удаление наддесневых и поддесневых зубных отложений	98%	99%	100%	100%	100%	100%
3	Ультразвуковая обработка пародонтальных карманов	52%	79%	97%	68%	89%	98%
4	Закрытый кюретаж и временное шинирование	48%	62%	89%	88%	92%	100%
5	Избирательное шлифование твердых тканей зубов	58%	62%	48%	55%	63%	65%
6	Гингивэктомия	41%	69%	71%	62%	74%	75%
7	Пластики уздечек языка, верхней и нижней губы	11%	10%	12%	25%	32%	33%
8	Лоскутные операции	26%	41%	55%	65%	70%	81%
9	Восстановление целостности зубных рядов ортопедическими конструкциями	51%	56%	36%	45%	51%	32%
10	Противомикробные препараты для местного и системного лечения	95%	100%	100%	98%	100%	100%
11	Антигистаминные препараты	5%	21%	18%	11%	20%	25%
12	Нестероидные противовоспалительные препараты	41%	78%	85%	55%	80%	92%

так и без него. Показатели состояния пародонта также улучшились, уменьшились значения ПИ, РМА и ИГ, время стойкости капилляров десны нормализовалось. Результаты представлены в таблице 5. Полученные данные свидетельствуют об оптимальном подходе в лечении легкой степени хронического пародонтита у пациентов как 1, так и 2 групп.

В группах пациентов со средней и тяжелой степенью тяжести хронического пародонтита установлено незначительное изменение уровней цитокинов и секреторного IgA. Так, в обеих группах пациентов со средней степенью тяжести отмечается снижение уровней провоспалительных цитокинов: IL-1 β , TNF- α , IL-12 (p40), IL-17, IFN- γ в 1,5 раза и более, а также установлено незначительное снижение TNF- β у пациентов с пародонтитом без сопутствующей патологии. Более значимая нормализация показателей наблюдалась в 1 группе, т. е. у пациентов без сопутствующей патологии. Уровни провоспалительных цитокинов IL-10 и IL-4 также снижались, но не достигали показателей контрольной группы. При анализе провоспалительных цитокинов (IL-1 β , TNF- α , IL-17, IFN- γ) после стандартной терапии у пациентов с тяжелой степенью хронического генерализованного пародонтита нами установлено незначительное их снижение, уровни IL-12 соответствовали значениям до проведенного лечения, то есть практически не изменялись. Что касается противовоспалительных цитокинов, нами зарегистрировано умеренное снижение уровней IL-4 в обеих исследованных группах и снижение IL-10 у пациентов с хроническим пародонтитом без нарушений углеводного обмена. Уровень IL-13 был близок к нормальным значениям, а показатели TGF- β 1 увеличились практически до значений группы контроля. При оценке пародонтального статуса пациентов со средней и тяжелой степенью тяжести нами зарегистрировано некоторое улучшение всех показателей, но в недостаточной степени (табл. 5).

стрировано умеренное снижение уровней IL-4 в обеих исследованных группах и снижение IL-10 у пациентов с хроническим пародонтитом без нарушений углеводного обмена. Уровень IL-13 был близок к нормальным значениям, а показатели TGF- β 1 увеличились практически до значений группы контроля. При оценке пародонтального статуса пациентов со средней и тяжелой степенью тяжести нами зарегистрировано некоторое улучшение всех показателей, но в недостаточной степени (табл. 5).

Выводы

Полученные результаты исследования свидетельствуют о необходимости назначения иммуотропной терапии у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней и тяжелой степени тяжести. Полагаем, что без воздействия на иммунологическую реактивность сложно получить адекватный терапевтический эффект при хронических инфекционно-воспалительных процессах. Таким образом, знания о развитии врожденного и приобретенного иммунного ответа при воспалительных заболеваниях пародонта позволяют разрабатывать новые подходы и методы лечения для повышения эффективности комплексной терапии хронического генерализованного пародонтита. Использование иммуотропных препаратов в комплексной терапии заболеваний пародонта представляет практический интерес.

Таблица 2

Изменение уровней провоспалительных цитокинов в десневой жидкости пациентов при хроническом генерализованном пародонтите на фоне или без сахарного диабета II типа через 1 месяц после стандартной терапии

Table 2. Changes in the levels of pro-inflammatory cytokines in the gingival fluid of patients with chronic generalized periodontitis with or without type II diabetes mellitus 1 month after standard therapy

Показатели	Группа контроля (n = 30)	I группа Больные с пародонтитом n = 47 Me (Q25;Q75)			II группа Больные с пародонтитом и сахарным диабетом 2-го типа n = 49 Me (Q25;Q75)		
		Легк.ст. n = 14 (1)	Сред.ст. n = 21 (2)	Тяж.ст. n = 12 (3)	Легк.ст. n = 13 (4)	Сред.ст. n = 21 (5)	Тяж.ст. n = 15 (6)
IL-1β пг/мл до терапии	4,39 (2,62; 8,04)	59,62***# (48,04; 72,02)	70,74***° (53,37; 90,03)	71,71*** (60,14; 92,28)	37,08***# (31,82; 42,38)	51,53***α (29,08; 59,01)	95,27***! (75,35; 107,01)
		70,01*** (48,04; 92,28) pI-pII < 0,01			55,03*** (29,08; 107,01)		
IL-1β пг/мл после терапии	4,39 (2,62; 8,04)	5,02 (4,32; 10,05) pn < 0,001	48,12*** (35,32; 54,06) pn > 0,05	62,08*** (48,27; 82,38) pn > 0,05	6,25 (4,11; 12,18) pn < 0,001	36,15*** (22,19; 42,02) pn > 0,05	76,02*** (62,25; 80,03) pn > 0,05
		42,51*** (4,32; 82,38) pIn < 0,05 pI-pII > 0,05			46,05*** (4,11; 96,03) pIIn > 0,05		
TNF-α пг/мл до терапии	2,82 (2,41; 3,24)	58,32***& (49,64; 80,20)	88,33*** (78,26; 119,64)	94,92***! (78,26; 115,64)	36,16***& (22,54; 44,22)	82,74***^ (72,64; 93,02)	100,36***! (90,39; 109,48)
		82,97*** (49,63; 119,64) pI-pII < 0,05			79,75*** (22,54; 109,48)		
TNF-α пг/мл после терапии	2,82 (2,41; 3,24)	3,55 (2,01; 6,40) pn < 0,001	54,02*** (32,86; 77,40) pn < 0,05	78,08*** (44,91; 100,48) pn > 0,05	4,22 (1,34; 6,02) pn < 0,001	44,05*** (32,05; 65,08) pn < 0,01	88,02*** (48,05; 102,29) pn > 0,05
		34,02*** (3,55; 100,48) pIn < 0,05 pI-pII > 0,05			43,18*** (2,32; 82,29) pIIn < 0,05		
TNF-β пг/мл до терапии	1,75 (1,13; 1,87)	0,39***& (0,21; 1,04)	2,27***^ (1,74; 3,77)	3,4***! (2,63; 4,25)	0,19*** (0,15; 0,30)	0,13*** (0,07; 0,25)	0,14*** (0,05; 0,24)
		2,17** (0,21; 4,25) pI-pII < 0,001			0,15*** (0,05; 0,30)		
TNF-β пг/мл после терапии	1,75 (1,13; 1,87)	1,65 (1,01; 1,84) pn < 0,05	2,01* (1,44; 3,17) pn > 0,05	2,7** (1,87; 4,02) pn > 0,05	1,59 (0,56; 2,01) pn < 0,01	0,42*** (0,12; 1,22) pn < 0,05	0,34*** (0,12; 0,99) pn < 0,05
		1,98 (1,01; 4,02) pIn > 0,05 pI-pII < 0,05			0,98*** (0,12; 2,01) pIIn < 0,01		

Показатели		Группа контроля (n = 30)	I группа Больные с пародонтитом n = 47 Me (Q25;Q75)			II группа Больные с пародонтитом и сахарным диабетом 2-го типа n = 49 Me (Q25;Q75)		
			Легк.ст. n = 14 (1)	Сред.ст. n = 21 (2)	Тяж.ст. n = 12 (3)	Легк.ст. n = 13 (4)	Сред.ст. n = 21 (5)	Тяж.ст. n = 15 (6)
IL-12 пг/мл	Р 40 до терапии	15,04 (13,55; 16,87)	19,42 (16,78; 25,11)	22,78**^ (20,57; 27,63)	13,9° (12,15; 16,08)	18,02 (15,79; 19,06)	20,83 (17,63; 22,75)	19,40 (15,74; 22,31)
			20,57 (12,15; 28,72) pI-pII > 0,05			19,40 (15,74; 22,75)		
	Р 40 после терапии		16,40 (13,70; 25,11) pn > 0,05	19,05** (17,02; 25,08) pn > 0,05	14,01 (11,18; 18,25) pn > 0,05	16,58 (14,02; 18,27) pn > 0,05	18,23 (15,28; 21,03) pn > 0,05	18,36 (15,01; 20,25) pn > 0,05
			17,28 (11,18; 25,11) pIn > 0,05 pI-pII > 0,05			17,89 (14,02; 21,03) pIIn > 0,05		
	Р 70 до терапии		2,21 (1,75; 3,15)	2,12 (1,61; 2,72)	2,07 (1,26; 2,43)	2,02 (1,34; 2,35)	2,24 (1,47; 2,88)	1,87 (1,68; 2,29)
			2,12 (1,61; 2,72) pI-pII > 0,05			2,13 (1,34; 2,88)		
Р 70 после терапии	2,78 (1,82; 3,36) pn > 0,05	2,65 (1,54; 2,88) pn > 0,05	2,44 (1,31; 2,65) pn > 0,05	2,64 (1,11; 3,05) pn > 0,05	2,45 (1,49; 2,95) pn > 0,05	2,02 (1,54; 2,32) pn > 0,05		
	2,67 (1,31; 3,36) pIn > 0,05 pI-pII > 0,05			2,26 (1,11; 3,05) pIIn > 0,05				
IL-17 пг/мл до терапии		3,17 (1,56; 6,77)	91,81***# (81,01; 98,30)	102,19***^ (93,88; 115,91)	113,26***° (98,74; 134,75)	96,75*** (82,76; 97,09)	96,86***^ (93,87; 101,85)	110,74***° (104,21; 125,44)
			99,29*** (81,01; 134,75) pI-pII > 0,05			98,66*** (82,76; 125,44)		
IL-17 пг/мл после терапии			5,27 (2,11; 8,28) pn < 0,001	44,25*** (30,27; 55,11) pn < 0,001	62,18*** (42,28; 82,23) pn < 0,01	4,85 (1,98; 7,15) pn < 0,001	42,25*** (25,59; 56,44) pn < 0,001	75,02*** (55,12; 82,33) pn < 0,01
			35,02*** (2,11; 82,23) pIn < 0,001 pI-pII > 0,05			32,28*** (1,98; 82,33) pIIn < 0,001		
INF-γ пг/мл до терапии		15,04 (14,37; 16,23)	154,61***# (141,93; 177,07)	172,12***α (152,10; 180,83)	244,16***! (159,65; 258,87)	91,02***& (88,11; 100,25)	139,37***α (102,67; 159,65)	189,65***! (168,63; 198,07)
			172,12*** (141,93; 258,87) pI-pII < 0,05			141,15*** (88,11; 198,07)		
INF-γ пг/мл после терапии			18,5 (14,24; 21,85) pn < 0,001	35,10*** (25,89; 48,88) pn < 0,001	55,18*** (40,27; 67,11) pn < 0,001	17,09 (12,29; 19,54) pn < 0,001	48,32*** (28,55; 62,02) pn < 0,001	65,87*** (44,93; 71,88) pn < 0,001
			36,18*** (14,24; 67,11) pIn < 0,001 pI-pII > 0,05			37,85*** (14,29; 71,88) pIIn < 0,001		

Примечание: статистическая достоверность различий с контрольной группой: p < 0,05 — *, p < 0,01 — **, p < 0,001 — ***; статистическая достоверность различий после терапии в соответствующих группах (подгруппах) — pn

Изменение уровней противовоспалительных цитокинов в десневой жидкости пациентов при хроническом генерализованном пародонтите на фоне или без сахарного диабета II типа через 1 месяц после стандартной терапии

Table 3. Changes in the levels of anti-inflammatory cytokines in the gingival fluid of patients with chronic generalized periodontitis with or without type II diabetes mellitus 1 month after standard therapy

Показатели	Группа контроля (n = 30)	I группа Больные с пародонтитом n = 47 Me (Q25; Q75)			II группа Больные с пародонтитом и сахарным диабетом 2-го типа n = 49 Me (Q25; Q75)		
		Легк.ст. n = 14 (1)	Сред.ст. n = 21 (2)	Тяж.ст. n = 12 (3)	Легк.ст. n = 13 (4)	Сред.ст. n = 21 (5)	Тяж.ст. n = 15 (6)
IL-10 пг/мл до терапии	14,75 (7,76; 24,75)	85,86*** (40,51; 140,57)	85,11*** (2,57; 420,04)	90,76*** (4,58; 301,35)	32,02* (20,87; 47,23)	34,72* (2,52; 169,81)	40,73* (3,03; 75,33)
		87,31*** (2,57; 420,04) pI-pII < 0,01			32,25** (2,52; 169,81)		
IL-10 пг/мл после терапии	14,75 (7,76; 24,75)	18,21 (12,75; 25,28) pn < 0,001	32,02*** (22,02; 52,07) pn < 0,001	45,24*** (34,11; 65,75) pn < 0,001	16,25 (8,12; 22,09) pn < 0,05	22,85* (12,52; 35,75) pn < 0,01	42,44** (23,83; 45,53) pn > 0,05
		33,77*** (12,75; 65,75) pIn < 0,001 pI-pII > 0,05			35,25** (8,12; 55,53) pIIn > 0,05		
IL-4 пг/мл до терапии	6,36 (3,36; 8,54)	48,18*** (41,15; 59,25)	55,25*** (28,51; 85,22)	66,24***! (56,24; 74,52)	56,51*** (51,23; 65,70)	61,01*** (45,25; 87,75)	65,28*** (33,25; 76,58)
		56,24*** (28,51; 85,22) pI-pII > 0,05			57,03*** (33,25; 87,75)		
IL-4 пг/мл после терапии	6,36 (3,36; 8,54)	8,02 (4,02; 15,15) pn < 0,001	32,48*** (20,61; 45,29) pn < 0,05	43,25*** (33,74; 54,82) pn < 0,05	7,11 (3,23; 15,01)	42,29*** (28,75; 56,44)	51,29*** (27,25; 61,23)
		29,55*** (4,02; 54,82) pIn < 0,01 pI-pII > 0,05			31,12*** (3,23; 61,23) pIIn < 0,01		
IL-13 пг/мл до терапии	23,64 (20,40; 27,53)	21,31# (2,07; 46,64)	4,98*** (0,27; 46,64)	2,07** (1,31; 20,59)	11,13* (2,04; 20,11)	11,22* (0,94; 39,86)	20,53 (0,59; 40,42)
		8,13** (0,27; 46,64) pI-pII > 0,05			13,36* (0,59; 40,42)		
IL-13 пг/мл после терапии	23,64 (20,40; 27,53)	24,01 (10,07; 32,24) pn > 0,05	20,18 (15,22; 32,84) pn < 0,05	15,25* (10,41; 30,11) pn < 0,05	21,19 (17,18; 24,89) pn < 0,05	17,85* (14,11; 25,96) pn < 0,05	31,69* (18,50; 46,11) pn < 0,05
		18,41** (15,22; 32,84) pIn < 0,05 pI-pII > 0,05			20,22* (14,11; 32,11) pIIn < 0,05		
TGF-β1 нг/мл до терапии	18,28 (14,05; 23,39)	5,30** (2,62; 8,22)	6,68** (4,38; 9,44)	7,56* (6,24; 9,50)	6,30** (4,24; 8,54)	6,54*** (3,57; 9,59)	7,59* (3,05; 10,31)
		6,58*** (2,62; 9,50) pI-pII > 0,05			6,60*** (3,05; 10,31)		
TGF-β1 нг/мл после терапии	18,28 (14,05; 23,39)	16,01 (12,29; 18,42) pn < 0,01	15,08 (11,85; 19,14) pn < 0,01	10,15* (6,94; 14,30) pn > 0,05	17,88 (14,24; 21,02) pn < 0,01	14,06 (11,88; 16,21) pn < 0,01	12,98* (9,12; 15,74) pn > 0,05
		14,11*** (6,94; 19,14) pIn < 0,01 pI-pII > 0,05			14,66 (9,12; 21,02) pIIn < 0,01		

Таблица 4

Изменение уровней секреторного иммуноглобулина А в десневой жидкости при хроническом генерализованном пародонтите на фоне или без сахарного диабета II типа через 1 месяц после стандартной терапии

Table 4. Changes in the levels of secretory immunoglobulin A in the gingival fluid in chronic generalized periodontitis with or without type II diabetes mellitus 1 month after standard therapy

Показатели (мг/мл)	Группа контроля (n = 30)	I группа Больные с пародонтитом n = 45 Me (Q25; Q75)			II группа Больные с пародонтитом и сахарным диабетом 2-го типа n = 49 Me (Q25; Q75)		
		Легк. ст. n = 14 (1)	Сред. ст. n = 21 (2)	Тяж. ст. n = 10 (3)	Легк. ст. n = 13 (4)	Сред. ст. n = 21 (5)	Тяж. ст. n = 15 (6)
sIgA до терапии	207,5 ± 11,3	121,7 ± 3,2***	115,1 ± 2,8*** pI-pIII < 0,05	108,2 ± 3,5*** pI-pIII < 0,05	167,60 ± 2,7**	170,04 ± 3,5* pII-pIII < 0,001	153,94 ± 4,2** pI-pIII < 0,05
		119,7 ± 4,6*** pI-pII < 0,001			159,6 ± 4,8***		
sIgA после терапии		201,5 ± 2,2	177,2 ± 2,9**	158,1 ± 3,2***	198,8 ± 2,5	182,1 ± 3,2*	169,95 ± 4,1*
		189,2 ± 3,2***			180,2 ± 2,9***		

Примечание: статистическая достоверность различий с контрольной группой: p < 0,05 — *, p < 0,01 — **, p < 0,001 — ***; pI-pIII — статистическая достоверность различий между группами пациентов

Таблица 5

Результаты стандартного лечения хронического генерализованного пародонтита

Table 5. Results of standard treatment of chronic generalized periodontitis

№	Метод оценки	I группа Больные с пародонтитом, n = 47			II группа Больные с пародонтитом и сахарным диабетом 2-го типа, n = 49		
		Легк. ст. n = 14	Сред. ст. n = 21	Тяж. ст. n = 12	Легк. ст. n = 13	Сред. ст. n = 21	Тяж. ст. n = 15
1	Пародонтальный индекс (ПИ) (балл.)	До лечения					
		0,5 ± 0,1	2,7 ± 0,2	6,3 ± 0,1	0,7 ± 0,3	3,6 ± 0,1	7,1 ± 0,3
		После лечения					
		0,15 ± 0,2	1,4 ± 0,1	4,0 ± 0,2	0,16 ± 0,1	1,6 ± 0,2	5,1 ± 0,3
2	Папиллярно-маргинально-альвеолярный (РМА) (%)	До лечения					
		22,2 ± 3,6	45,4 ± 3,9	78,1 ± 4,8	25,7 ± 3,2	51,8 ± 3,6	80,8 ± 4,7
		После лечения					
		12,5 ± 2,7	32,7 ± 5,1	62,5 ± 3,7	15,3 ± 3,9	39,8 ± 4,8	65,9 ± 5,2
3	Гигиенический индекс (ИГ) по Федорову-Володкиной (ед.)	До лечения					
		1,8 ± 0,2	2,5 ± 0,2	3,3 ± 0,2	2,1 ± 0,2	2,7 ± 0,3	3,5 ± 0,3
		После лечения					
		1,5 ± 0,1	1,8 ± 0,3	2,1 ± 0,3	1,5 ± 0,2	2,2 ± 0,1	2,5 ± 0,2
4	Проба Кулаженко (сек.)	До лечения					
		44,8 ± 2,3	35,2 ± 2,8	20,5 ± 3,5	42,5 ± 5,6	38,5 ± 4,8	17,2 ± 4,0
		После лечения					
		50,5 ± 3,8	41,5 ± 3,2	32,9 ± 3,3	52,6 ± 2,8	46,8 ± 5,1	29,2 ± 3,2

Примечание: статистическая достоверность различий с контрольной группой: p < 0,05 — *, p < 0,01 — **, p < 0,001 — ***; статистическая достоверность различий после терапии в соответствующих группах (подгруппах) — pI

Литература/References

1. Антонов И.И., Мудров В.П., Нелюбин В.Н., Мураев А.А., Иванов С.Ю. Современные возможности и перспективы иммунотропной терапии хронического генерализованного пародонтита. Медицинская иммунология. 2021;23(5):1055-1068. [I.I. Antonov, V.P. Mudrov, V.N. Nelyubin, A.A. Muraev, S.Yu. Ivanov. Modern possibilities and prospects of immunotropic therapy of chronic generalized periodontitis. *Med Immunol.* 2021;23(5):1055-1068. (In Russ.)]. <http://doi.org/10.15789/1563-0625-COA-2156>
2. Балмасова И.П., Ломакин Я.А., Бабаев Э.А., Царев В.Н., Габиров А.Г., Смирнов И.В., Кнорре В.Д., Овчинникова Л.А., Гнучев Н.В., Хурс Е.Н., Деев М.С., Костин Н.Н., Арутюнов С.Д. Феномен «экранирования» индукции цитокинов микробиомом пародонта при сочетании пародонтита с сахарным диабетом типа 2. АСТА NATURAE. 2019;4(43):79-87. [I.P. Balmasova, Ya.A. Lomakin, E.A. Babaev, V.N. Tsarev, A.G. Gabibov, I.V. Smirnov, V.D. Knorre, L.A. Ovchinnikova, N.V. Gnuchev, E.N. Khurs, M.S. Deev, N.N. Kostin, S.D. Arutyunov. Phenomenon "screening" induction of cytokines by the periodontal microbiome when periodontitis is combined with type 2 diabetes mellitus. *ASTA NATURAE.* 2019;4(43):79-87. (In Russ.)]. <http://doi.org/10.32607/20758251-2019-11-4-79-87>
3. Захарова Н.Б., Островская Л.Ю., Лысов А.В., Перов А.В., Гладиллин Г.П. Значение преаналитической стадии исследования десневой жидкости. Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». 2019;4:175-179. [N.B. Zakharova, L.Yu. Ostrovskaya, A.V. Lysov, A.V. Perov, G.P. Gladilin. The importance of the preanalytical stage of studying gingival fluid. *Bulletin of the medical institute "REAVIZ".* 2019;4:175-179. (In Russ.)]. <https://cyberleninka.ru/article/n/znachenie-preanaliticheskoy-stadii-issledovaniya-desnevoy-zhidkosti/viewer>
4. Копецкий И.С., Побожьева Л.В., Шевелюк Ю.В. Взаимосвязь воспалительных заболеваний пародонта и общесоматических заболеваний. Лечебное дело. Пародонтит и системные заболевания. 2019;2:7-12. [I.S. Kopetsky, L.V. Pobozheva, Yu.V. Shevelyuk. The relationship of inflammatory periodontal diseases and general somatic diseases. *Medical business. Periodontitis and systemic diseases.* 2019;2:7-12 (In Russ.)]. <https://elibrary.ru/item.asp?id=41304797&ysclid=lb817gvprp404880536>
5. Крючков Д.Ю., Романенко И.Г., Джерелей А.А., Горобец С.М. Особенности лечения генерализованного пародонтита у больных с метаболическим синдромом. Крымский терапевтический журнал. 2021;3:44-50. [D.Yu. Kryuchkov, I.G. Romanenko, A.A. Jerelei, S.M. Gorobets. Features of treatment of generalized periodontitis in patients with metabolic syndrome. *Crimean Therapeutic Journal.* 2021;3:44-50. (In Russ.)]. <https://elibrary.ru/item.asp?id=47190241>
6. Петрухина Н.Б., Зорина О.А., Ших Е.В., Картышева Е.В., Кудрявцев А.В. Прогностическая модель для оценки хронического генерализованного пародонтита у пациентов с метаболическим синдромом. Вестник РГМУ. 2019;2:48-52. [N.B. Petrukina, O.A. Zorina, E.V. Shikh, E.V. Kartasheva, A.V. Kudryavtsev. Prognostic model for assessing chronic generalized periodontitis in patients with metabolic syndrome. *Bulletin of RSMU.* 2019;2:48-52. (In Russ.)]. <http://doi.org/10.24075/vrgmu.2019.026>
7. Bunte K., Beikler T. Th17 Cells and the IL-23/IL-17 Axis in the Pathogenesis of Periodontitis and Immune-Mediated Inflammatory Diseases // *Int J Mol Sci.* – 2019;20(14):3394. <https://doi.org/10.3390/ijms20143394>
8. Hegde R., Awan K.H. Effects of periodontal disease on systemic health // *Disease-a-month.* – 2019;65(6):185-192. <https://doi.org/10.1016/j.disamonth.2018.09.011>
9. Mahilkar S., Malagi S., Soni A., Abraham D., Johnson L., Pattanshetti K. IL-17, A Possible Salivary Biomarker for Preterm Birth in Females with Periodontitis // *J Obstet Gynaecol India.* – 2021;71(3):262-267. <https://doi.org/10.1007/s13224-021-01466-1>
10. Villafuerte K.R.V., Dantas F.T., Taba M. Jr, Messoria M., Candido dos Reis F.J., Carrara H.H.A., Martinez C.J.H., Gozzo T., Palioto D.B. Effects of non-surgical periodontal therapy on the cytokine profile in gingival crevicular fluid of breast cancer patients with periodontitis undergoing chemotherapy // *Support Care Cancer.* – 2021;29(12):7505-7513. <https://doi.org/10.1007/s00520-021-06194-w>