

УДК 616.314.17-008.1+616.33-005+616.342-005

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ КОНЦЕНТРАЦИИ ЦИТОКИНОВ У БОЛЬНЫХ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА В СОЧЕТАНИИ С ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Мацко Н.В.¹, Бондаренко Ю.И.¹

¹ГВУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского МЗ Украины» (Украина, 46001, г. Тернополь, майдан Воли, 1), [e-mail: university@tdmu.edu.te.ua](mailto:university@tdmu.edu.te.ua)

Проведено изучение цитокинового профиля (ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-10, ФНО- α) в биологических средах пациентов с заболеваниями тканей пародонта на фоне язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Обнаружено, что воспалительно-дистрофические процессы сочетанной патологии неотъемлемо связаны с нарушениями цитокинового дисбаланса местного и общего характера. Представленные результаты исследования показали повышенную экспрессию провоспалительных ИЛ-1 β , ИЛ-6, ФНО- α и противовоспалительного ИЛ-10 в сыворотке крови больных с язвенной болезнью желудка как результат системных нарушений в ответ на развитие воспалительно-деструктивных процессов в тканях пародонта. Гиперпродукция ИЛ-1 β при одновременном снижении ИЛ-10 в содержимом десневого и пародонтального кармана свидетельствует о неблагоприятном прогностическом течении заболеваний пародонта на фоне язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

Ключевые слова: заболевания пародонта, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, иммунная защита, цитокины.

CHANGES OF THE CYTOKINES CONCENTRATION IN PATIENTS WITH PERIODONTAL DISEASE IN COMBINATION WITH GASTRIC AND DUODENAL ULCERS

Matsko N.V.¹, Bondarenko Y.I.¹

¹SHEI "I.Ya. Horbachevsky Ternopil State Medical University" (Maydan Voli, 1, Ternopil 46000, Ukraine), [e-mail: university@tdmu.edu.te.ua](mailto:university@tdmu.edu.te.ua)

The cytokine content (IL-1 β , IL-6, IL-10, TNF- α) in biological media of patients with periodontal disease associated with peptic and duodenal ulcers was studied. It was revealed, that inflammatory degenerative processes of combined pathology are inextricably connected with cytokine disbalance local and general character. Presented results of the study have shown an increased expression of pro-inflammatory IL-1 β , IL-6, TNF- α and anti-inflammatory IL-10 in the blood serum of patients with gastric and duodenal ulcers, as a result of systemic disorders in response to the inflammatory and destructive processes in periodontal tissues. Overproduction of IL-1 β at simultaneous reducing IL-10 in contents of the gingival and periodontal pockets indicates an unfavorable prognosis during periodontal disease on the background peptic and duodenal ulcers.

Keywords: periodontal disease, gastric and duodenal ulcers, immune defenses, cytokines

Введение

На протяжении последних лет особый интерес в ходе научных исследований представляет изучение механизмов возникновения воспалительно-деструктивных процессов в тканях пародонта при наличии сопутствующей патологии желудочно-кишечного тракта, что обусловлено единством их анатомо-физиологических особенностей, иннервации и гуморальной регуляции разных отделов системы пищеварения [1, 2, 9]. Патогенетическое развитие заболеваний пародонта на фоне язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки имеет

сложный и многофакторный характер, который представлен нарушениями микробиоценоза, процессов метаболизма, микроциркуляции и гемодинамики, и сопровождается существенными изменениями состояния иммунных механизмов защиты локального и системного уровней [4, 8, 10]. Корреляция воспалительного процесса воспроизводится путем межклеточного воздействия синтезирующими медиаторами – цитокинами, которые способны инициировать и поддерживать реакцию воспаления, с одной стороны, и снижать выраженность патологического процесса – с другой, вызывая при этом каскад цепных реакций местного и общего характера [5, 6, 7]. Поэтому адекватность воспалительной реакции зависит в большой степени от содержания, последовательности цитокинового синтеза, а также взаимосотношениями между ними.

Цель исследования

Определение и сравнительное изучение цитокинового профиля в развитии заболеваний тканей пародонта на фоне язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

Материалы и методы исследования

Клинически обследовано 32 пациента в возрасте от 18 до 68 лет с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки в фазе обострения, которые пребывали на стационарном лечении в гастроэнтерологическом отделении. В контрольную группу вошли 11 пациентов с интактным пародонтом, без выраженной сопутствующей патологии. Для изучения состояния тканей пародонта, распространенности патологического процесса в тканях пародонта проводили клиническое обследование, применяя ряд пародонтальных индексов. Диагноз стоматологической патологии определяли относительно классификации заболеваний пародонта по М.Ф. Данилевскому (1994) [3]. Объектом иммунологического исследования служили венозная кровь и десневая жидкость. Для забора содержимого десневого или пародонтального кармана использовали стандартные эндодонтические бумажные штифты, которые погружали до полного их пропитывания. После этого штифты помещали в «Эпандорф» пробирки с 1 мл физиологического раствора. Материалы исследования замораживались и сохранялись при температуре -20°C до проведения анализа. Концентрации цитокинов ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-10, ФНО- α в биологических средах определяли методом иммуноферментного анализа с использованием наборов реагентов фирмы «Вектор-Бест» (Новосибирск). Полученные результаты статистически обрабатывали, используя программу «Statistica 8» («StatSoft», США).

Результаты исследования и их обсуждение

В соответствии с результатами клинического обследования и проведенных пародонтальных индексов среди пациентов с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки сформировали следующие группы в зависимости от тяжести воспалительного процесса в тканях

пародонта. Первую группу (24,2%) составили пациенты без патологии пародонта – 8 лиц из 33, вторую (21,2%) – с проявлениями хронического гингивита – 7 лиц из 33, третью (54,5%) – с пародонтитом разной степени тяжести – 18 лиц. В ходе обследования обнаружена значительная экспрессия провоспалительных ИЛ-1 β , ИЛ-6, ФНО- α и противовоспалительного ИЛ-10 цитокинов в сыворотке крови по сравнению с группой контроля, что свидетельствует о нарушении регуляции защитных реакций организма.

За данными, представленными в таблице 1, у всех обследованных группах отмечалось увеличение концентрации ИЛ-6 в сыворотке крови по сравнению с контрольной группой. Так, в I группе содержание ИЛ-6 достоверно превышало аналогичный показатель контрольной группы в 3,33 раза ($p < 0,001$), во II группе – в 2,96 раза ($p < 0,001$) и в III – в 3,86 ($p < 0,001$).

Таблица 1

Концентрация цитокинов в сыворотке крови больных с заболеваниями тканей пародонта на фоне язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки

Показатель	Контрольная группа (n=11)	Группы обследования		
		I группа (n=8)	II группа (n=7)	III группа (n=18)
ИЛ-1 β , пг/мл	1,22 \pm 0,29	1,55 \pm 0,21	1,36 \pm 0,39	1,68 \pm 0,18
ИЛ-6, пг/мл	1,38 \pm 0,34	4,59 \pm 0,68* $p < 0,001$	4,09 \pm 0,47* $p < 0,001$	5,33 \pm 0,33* $p < 0,001$
ИЛ-10, пг/мл	10,30 \pm 1,51	16,28 \pm 1,86* $p < 0,05$	13,76 \pm 1,23	16,73 \pm 0,97* $p < 0,001$
ФНО- α , пг/мл	1,28 \pm 0,36	3,83 \pm 1,49	3,01 \pm 0,66* $p < 0,05$	3,93 \pm 0,94* $p < 0,05$

Примечание: * – достоверность различия по сравнению с показателями контрольной группы ($p < 0,001$; $p < 0,05$)

Провоспалительный цитокин ИЛ-6, являясь по биологическим свойствам аналогом цитокина ИЛ-1 β , стимулирует иммунные и метаболические процессы, способствуя прогрессированию воспалительных реакций, что подтверждается тенденцией к увеличению концентраций цитокина ИЛ-6 в десневой жидкости (таблица 2).

Таблица 2

Концентрация цитокинов десневой жидкости больных с заболеваниями тканей пародонта на фоне язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки

Показатель	Группы обследования		
	I группа (n=8)	II группа (n=7)	III группа (n=18)
ИЛ-1 β , пг/мл	75,08 \pm 7,56	99,41 \pm 7,12* p<0,05	159,64 \pm 21,06* p<0,05
ИЛ-6, пг/мл	2,35 \pm 0,28	2,89 \pm 0,35	3,52 \pm 0,28* p<0,05
ИЛ-10, пг/мл	13,84 \pm 1,37	12,77 \pm 1,49	12,73 \pm 0,67
ФНО- α , пг/мл	2,55 \pm 0,48	2,61 \pm 0,30	3,10 \pm 0,24

Примечание: * – достоверность различия по сравнению с показателями I группы (p<0,05)

Повышенное содержание этого показателя в III группе (3,52 \pm 0,28) по сравнению со II группой (2,35 \pm 0,28) на 49,8% (p<0,05) свидетельствует о выраженной интенсивности воспалительно-деструктивных процессов в полости рта, что отображает процессы повреждения тканей пародонта и резорбцию альвеолярной кости.

Анализируя концентрацию ИЛ-1 β как ключевого провоспалительного цитокина в биологических средах, следует отметить тенденцию к увеличению показателя ИЛ-1 β в сыворотке крови в обследованных группах по сравнению с контрольным значением и гиперпродукцию этого цитокина в десневой жидкости больных I, II, III групп. Так, во II и III группах уровень ИЛ-1 β достоверно возрастал соответственно в 1,32 и 2,13 раза (p<0,05) против уровня этого показателя в I группе. Запуская реакции воспалительно-регуляторного каскада, ИЛ-1 β играет важную роль в развитии местного воспалительного процесса, при этом активирует Т- и В-лимфоциты, усиливая их цитотоксичность, и инициирует синтез ИЛ-6, ФНО- α .

Как регулятор фаз воспалительного процесса ФНО- α , который синтезируется преимущественно тромбоцитами, макрофагами, стимулирует макрофагальное звено, при этом активируя пролиферативно-дифференцирующий потенциал фибробластов. Достоверное увеличение средней концентрации этого цитокина, выявленное в сыворотке крови больных II, III групп (соответственно 3,01 \pm 0,66 и 3,93 \pm 0,94 (p<0,05) по сравнению с 1,28 \pm 0,36 в группе контроля), и тенденция к увеличению его в содержимом пародонтального кармана у больных III группы свидетельствует о нарастании степени воспалительного процесса в тканях пародонта.

На фоне повышения концентраций провоспалительных цитокинов особый интерес представляет изучение содержания ИЛ-10, который проявляет противовоспалительное и антицитокиновое действие. В сыворотке крови при этом отмечалось увеличение уровня данного цитокина в I группе в сравнении с группой контроля в 1,58 раза (p<0,05), в III группе – в 1,62 раза (p<0,001).

Напротив, в десневой жидкости была обнаружена тенденция к уменьшению данного показателя с нарастанием патологического процесса в пародонтальных тканях. Гиперпродукция ИЛ-10 в сыворотке крови ведет к снижению ИЛ-1 β , что является причиной развития иммунодепрессивного состояния. Тенденция к снижению в десневой жидкости у больных III группы при продолжительном повышении ИЛ-1 β свидетельствует о выраженной интенсивности воспалительного процесса, дисфункции иммунитета и несостоятельности его при инактивации патогенных пародонтопатогенных факторов.

Выводы

1. Ключевым звеном в развитии заболеваний пародонта при сочетанной патологии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки является цитокиновый дисбаланс местного и общего характера.
2. Повышенная экспрессия провоспалительных ИЛ-1 β , ИЛ-6, ФНО- α и противовоспалительного ИЛ-10 медиаторов воспаления в сыворотке крови больных с язвенной болезнью желудка является показателем развития и прогрессирования воспалительно-деструктивных изменений тканей пародонта.
2. Гиперпродукция ИЛ-1 β при одновременном снижении ИЛ-10 в содержимом десневого и пародонтального кармана свидетельствует о неблагоприятном прогностическом течении заболеваний пародонта на фоне язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

Список литературы

1. Гажва С.И. Распространенность и интенсивность воспалительных заболеваний пародонта (обзор литературы) / С.И. Гажва, Р.С. Гулуев // Обозрение. – 2012. - № 1 (75). – С. 13-14.
2. Горбачева И.А. Единство системных патогенетических механизмов при заболеваниях внутренних органов, ассоциированных с генерализованным пародонтитом / И.А. Горбачева, А.И. Кирсанов, Л.Ю. Орехова // Стоматология. – 2004. - № 3. – С. 6-11.
3. Данилевский Н.Ф. Заболевания пародонта / Н.Ф. Данилевский, А.В. Борисенко. – Киев: Здоровье. – 2000. – 464 с.
4. Еремин О.В. Клинико-лабораторные тесты в оценке течения и эффективности лечения хронического генерализованного пародонтита у пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки / О.В.Еремин, Д.В. Каргин, А.В. Лепилин, И.В. Козлова // Вестник ВолГМУ. – 2008. - №4 (28). – С. 41-44.
5. Мащенко И.С. Обмен цитокинов у больных с генерализованным пародонтитом // Современная стоматология. – 2004. - № 1. – С. 73-75.

6. Мельничук Г.М. Рівень цитокінів у сироватці крові у хворих на генералізований пародонтит // Український медичний часопис. – 2005. - № 3 (47). – С. 104-106.
7. Серебренникова С.Н. Влияние цитокинов на клетки очага воспаления / С.Н. Серебренникова, И.Ж. Семинский // Проблемы и перспективы современной науки. – 2009. – Т.2. - № 1. – С. 20-22.
8. Царегородцева Т.М. Интерлейкины при хронических заболеваниях органов пищеварения / Т.М. Царегородцева, М.М. Зотина, Т.И. Серова, Г.Н. Соколова, Г.Н. Якимчук // Терапевтический архив. – 2003. - № 2. – С. 7-9.
9. Цепов Л. М. Заболевания пародонта: взгляд на проблему / Л. М. Цепов – М. : МЕДпресс-информ, 2006. – 192 с.
10. Чайковская И.В. Применение цитокиндепрессивных препаратов в комплексном лечении хронического течения генерализованного пародонтита / И.В.Чайковская // Вісник стоматології. – 2009. - №4. – С.65-68.

Рецензенты:

Денефиль О.В., д.м.н., доцент, профессор кафедры патологической физиологии ГВУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского МЗ Украины», г.Тернополь.

Черкашин С.И., д.м.н., профессор, зав. кафедрой стоматологии ГВУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского МЗ Украины», г.Тернополь.