

DOI: 10.37988/1811-153X_2024_4_16

Л.П. Кисельникова,

д.м.н., профессор, зав. кафедрой детской стоматологии

А.А. Гутник,

ассистент кафедры детской стоматологии

И.Г. Островская,

д.м.н., профессор кафедры биологической химии

Российский университет

медицины, 127006, Москва, Россия

Клинико-иммунологическая оценка эффективности лечения воспалительных заболеваний пародонта у детей с сахарным диабетом 1-го типа

Реферат. Доказано, что у детей и взрослых, страдающих сахарным диабетом 1-го типа (СД-1) наблюдается высокая распространенность воспалительных заболеваний пародонта. Наряду с традиционными методами лечения заболеваний тканей пародонта появились новые методы, основанные на местном воздействии цитокинов в полости рта. **Материалы и методы.** В ходе исследования было сформировано 3 группы детей 6–17 лет. В I ($n=20$) и во II ($n=19$) группу включили пациентов с СД-1 и признаками воспаления пародонта — хроническим катаральным гингивитом. Дети без соматической патологии составили контрольную III группу ($n=20$). Всем пациентам провели санацию полости рта. Пациентам I группы наряду с традиционным лечением заболеваний пародонта было назначено средство «Суперлимф», содержащее комплекс естественных цитокинов. Эффективность лечения оценивали путем определения клинических показателей (OHI-S, API, CPI, GI, PMA) и лабораторных параметров ротовой жидкости (IL-1 β , TNF- α , IL-4, IL-10, IgA, IgG, IgM) до лечения и спустя 1 месяц. **Результаты** лечения показали улучшение клинических показателей, однако более выраженные изменения наблюдались у детей I группы (снижение CPI на 75%, GI на 57,6%, PMA на 62,5%, OHI-S на 52,6%, API на 49,4%) по сравнению со II группой, где CPI снизился на 33%, GI на 35%, PMA на 20%, OHI-S на 33%, API на 66%.

Кроме того, у детей I группы после лечения отмечалось уменьшение количества про- и противовоспалительных цитокинов в ротовой жидкости. Так, уровень IL-1 β снизился в 1,4 раза, TNF- α практически не обнаруживался, уровень IL-4 сократился в 2,3 раза, а IL-10 почти не определялся. Также положительно изменилось содержание иммуноглобулинов: концентрация IgA и IgM уменьшилась в 1,2 раза, а IgG выросла в 1,2 раза. **Заключение.** Использование средства «Суперлимф» на основе цитокинов показало высокую клиническую и иммунологическую эффективность в уменьшении воспалительных процессов тканей пародонта у детей с сахарным диабетом 1-го типа, что позволяет включать данное средство в схему комплексного лечения воспалительных заболеваний тканей пародонта.

Ключевые слова: дети, сахарный диабет 1-го типа, цитокины, заболевания пародонта

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:

Кисельникова Л.П., Гутник А.А., Островская И.Г. Клинико-иммунологическая оценка эффективности лечения воспалительных заболеваний пародонта у детей с сахарным диабетом 1-го типа. — Клиническая стоматология. — 2024; 27 (4): 16—22. DOI: 10.37988/1811-153X_2024_4_16

L.P. Kiselnikova,

Doctor of Science in Medicine, full professor of the Pediatric dentistry Department

A.A. Gutnick,

Assistant at the Pediatric dentistry Department

I.G. Ostrovskaya,

Doctor of Science in Medicine, full professor of the Biochemistry Department

Clinical and immunological assessment of the effectiveness of treatment of inflammatory periodontal diseases in children with type 1 diabetes mellitus

Russian University of Medicine,
127006, Moscow, Russia

Abstract. It is proved that children and adults suffering from type 1 diabetes mellitus (DM-1) have a high prevalence of inflammatory periodontal diseases. Along with traditional methods of treatment of periodontal tissue diseases, new methods based on the local effect of cytokines in the oral cavity have appeared. **Materials and methods.** In the course of the study 3 groups of children 6–17 years old were formed. Group I ($n=20$) and II ($n=19$) included patients with DM-1 and signs of periodontal inflammation — chronic catarrhal gingivitis. Children

without somatic pathology made up the control group III ($n=20$). All patients underwent oral cavity sanitation. Along with the traditional treatment of periodontal diseases, the patients of group I were prescribed "Superlymph" containing a complex of natural cytokines. Treatment efficacy was evaluated by determining clinical parameters (OHI-S, API, CPI, GI, PMA) and laboratory parameters of oral fluid (IL-1 β , TNF- α , IL-4, IL-10, IgA, IgG, IgM) before treatment and after 1 month. **Results.** The treatment results showed improvement in clinical parameters, but more

expressed changes were observed in group I children (reduction of CPI by 75%, GI by 57.6%, PMA by 62.5%, OHI-S by 52.6%, API by 49.4%) compared to group II, where CPI decreased by 33%, GI by 35%, PMA by 20%, OHI-S by 33%, API by 66%. In addition, Group I children showed a decrease in the amount of pro- and anti-inflammatory cytokines in the oral fluid after treatment. Thus, the level of IL-1 β decreased 1.4 times, TNF- α was almost undetectable, the level of IL-4 decreased 2.3 times, and IL-10 was almost undetectable. The content of immunoglobulins also changed positively: the concentration of IgA and IgM decreased 1.2 times, and IgG increased 1.2 times. **Conclusion.** The use of "Superlymph" on the basis of cytokines showed high clinical and immunological efficiency in reducing inflammatory processes of periodontal tissues

ВВЕДЕНИЕ

Сахарный диабет 1-го типа (СД-1) является многофакторным аутоиммунным заболеванием эндокринной системы, которое имеет генетическую предрасположенность.

По данным Международной федерации сахарного диабета IDF (International Diabetes Federation), в последние годы отмечается неуклонный рост количества новых случаев заболеваемости детей СД-1. Так, число ранее выявленных случаев заболеваемости детей СД-1 до 15 лет в 2021 г. составило 651,7 тыс., а число новых зарегистрированных случаев — 108,3 тыс. Однако данные цифры значительно возрастают при расширении возрастных рамок до 20 лет: число ранее выявленных случаев заболеваемости СД-1 среди детей и подростков в 2021 г. составляет 1211,9 тыс., а число новых случаев — 149,5 тыс. [1].

По данным Федерального регистра сахарного диабета РФ, общая численность детей (до 18 лет) с СД-1 в РФ на 30.06.2024 составила 52 250 человек.

Деструктивные процессы, происходящие в поджелудочной железе при СД-1, способствуют развитию ряда изменений в полости рта, нарушению ее гомеостаза. Многими учеными было выявлено, что одной из особенностей проявления СД в полости рта как у детей, так и у взрослых является высокая распространенность заболеваний пародонта. Причем по мере увеличения длительности или ухудшения компенсации СД-1 частота и тяжесть заболеваний пародонта у таких пациентов возрастает [2–5].

В развитии любых воспалительных реакций особая роль отводится цитокинам — ключевым модуляторам гомеостаза. По некоторым данным, за счет увеличения количества провоспалительных цитокинов у детей с признаками воспаления тканей пародонта отмечаются изменения цитокинового профиля ротовой жидкости [6]. У детей с СД-1 и признаками воспаления тканей пародонта также наблюдались изменения цитокинового профиля в ротовой жидкости в виде преобладания активности группы провоспалительных цитокинов. В исследованиях, проведенных И.М. Быковым с соавт. (2017) было выявлено, что в ротовой жидкости детей с компенсированным течением СД-1 отмечалось повышение уровня IL-1 β на 26,8% по сравнению со значениями соматически здоровых детей, а в стадии декомпенсации прирост данного показателя составлял 143,8%.

in children with type 1 diabetes mellitus, which allows to include this product in the scheme of complex treatment of inflammatory diseases of periodontal tissues.

Key words: children, type 1 diabetes mellitus, cytokines, periodontal diseases

FOR CITATION:

Kiselnikova L.P., Gutnick A.A., Ostrovskaya I.G. Clinical and immunological assessment of the effectiveness of treatment of inflammatory periodontal diseases in children with type 1 diabetes mellitus. *Clinical Dentistry (Russia)*. 2024; 27 (4): 16–22 (In Russian). DOI: 10.37988/1811-153X_2024_4_16

Уровень ФНО- α среди детей с компенсированным и декомпенсированным СД-1 был соответственно на 319,2 и 182,8% выше по сравнению с детьми без соматической патологии [7–10].

Наряду с традиционными методами лечения заболеваний тканей пародонта, направленными на устранение этиологического фактора и некоторые звенья патогенеза, необходимо отметить новые подходы в лечении заболеваний пародонта, основанные на местном воздействии цитокинов в полости рта. Использование средств на основе цитокинов уже показало положительные результаты в пародонтологической практике при лечении хронического генерализованного пародонтита разной степени тяжести и при проведении хирургических вмешательств в челюстно-лицевой области: дентальная имплантация, удаление третьих постоянных моляров, субантральная аугментация, цистотомия. Клиническая эффективность выражалась в более быстром исчезновении признаков воспаления тканей пародонта (гиперемия, кровоточивость, отечность), а также в сокращении сроков длительности воспалительных явлений после хирургических манипуляций в челюстно-лицевой области и ускоренной эпителизации раневых поверхностей. Так, в исследовании А.И. Грудянова (2021) проводилось изучение клинической эффективности комплекса природных цитокинов и антимикробных пептидов при лечении пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести. Всем пациентам проводили удаление зубных отложений, обучали их правилам индивидуальной гигиены полости рта, однако пациенты основной группы наряду с этим использовали средство «Суперлимф». Критериями успешности лечения считали отсутствие визуальных признаков воспаления: гиперемии, отека десны, а также снижение кровоточивости десны при ее зондировании. Если в начале исследования клинические показатели воспаления тканей пародонта были приблизительно одинаковы в обеих группах, то у пациентов, применявших средство «Суперлимф», через 7 дней наблюдалось более интенсивное снижение клинических показателей воспаления тканей пародонта: индекс Мюллемана в основной группе уменьшился с 3,0 до 1,7 условных единиц, в группе сравнения — с 3,0 до 2,0 условных единиц. Значение индекса РМА пациентов основной группы уменьшилось с 30 до 16%, а в группе сравнения — с 30 до 20% [11–15].

Таким образом, представляется актуальной возможность использования средств на основе цитокинов

в схеме комплексного лечения воспалительных заболеваний пародонта у детей с СД-1.

Цель — оценить эффективность лечения воспалительных заболеваний пародонта у детей с сахарным диабетом 1-го типа с помощью средств на основе цитокинов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В ходе исследования были сформированы 3 группы пациентов в возрасте от 6 до 17 лет:

- I — 20 пациентов с СД-1 и хроническим катаральным гингивитом, лечение которого проводилось традиционным способом с дополнительным применением средства «Суперлимф»;
- II — 19 пациентов с СД-1 и хроническим катаральным гингивитом, лечение которого проводилось только традиционным способом;
- III — 20 детей без соматической патологии (I—II группы здоровья, контрольная группа).

Перед началом исследования от родителей пациентов было получено добровольное информированное согласие. Все дети I и II групп имели подтвержденный диагноз «сахарный диабет 1-го типа» на основании выписного эпикриза из истории болезни медицинского учреждения, в котором осуществляется их диспансерное наблюдение по поводу основного заболевания. Обследование проводилось на базе отделения детской стоматологии клиники «Центр стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» Российского университета медицины.

Детям I и II групп в схему комплексного лечения хронического катарального гингивита было включено антисептическое средство (0,05%-ный раствор хлоргексидина), которое пациенты применяли путем полоскания 2 раза в день на протяжении 7 дней.

Пациентам I группы наряду с традиционным лечением было назначено средство «Суперлимф» в виде альгинатных пластин, содержащих белково-минеральный комплекс естественных цитокинов (IL-1 β , IL-2, IL-6, TNF- α , фактор, ингибирующий миграцию фагоцитов, трансформирующий фактора роста) и антимикробных пептидов. Данное средство пациенты использовали самостоятельно в соответствии с инструкцией: пластины фиксировали 3—4 раза в день на воспаленные

участки десны и оставляли до их полного растворения. Длительность курса данного вида лечения составляла 8 дней.

Всем участникам исследования проводилась санация полости рта с предварительным сеансом профессиональной гигиены полости рта, после чего были даны рекомендации по выбору средств для индивидуальной гигиены полости рта (зубная щетка средней жесткости, зубные пасты с экстрактами лекарственных трав и 1450 ppm фтора, зубная нить, ирригаторы).

Эффективность лечения воспаления пародонта в I и во II группах оценивали по изменению гигиенических и пародонтологических индексов до лечения и спустя 1 месяц. У детей I группы также изучали динамику лабораторных параметров ротовой жидкости до лечения и спустя 1 месяц.

В ходе исследования определяли индекс гигиены полости рта по Грину—Вермиллону (OHI-S), индекс налета на апраксимальных поверхностях (API), коммунальный пародонтальный индекс (CPI), индекс гингивита (GI), папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (PMA), индекс интенсивности кариеса (КПУ).

Лабораторную диагностику ротовой жидкости в I группе проводили для исследования концентрации цитокинов IL-1 β , TNF- α , IL-4 и IL-10 и иммуноглобулинов IgA, IgG и IgM. Забор ротовой жидкости проводился с 9 до 11 часов утра, до выполнения гигиенических манипуляций, в спокойной обстановке. Общее время сбора ротовой жидкости составляло 5 минут, после чего пробирки помещали в холодильную камеру при -22°C. Перед началом исследования образцы ротовой жидкости медленно размораживали при комнатной температуре +25°C и центрифугировали при 3000 об./мин. в течение 15 минут. В полученной надосадочной жидкости методом иммуноферментного анализа на спектрометре Bio-Rad (США) и реактивов «Вектор-Бест» (Россия) определяли концентрацию искомых интерлейкинов и иммуноглобулинов.

При статистической обработке данных ввиду не-нормального вида распределения применяли непараметрические методы анализа. Статистическую значимость межгрупповых различий оценивали с помощью критерия Манна—Уитни. Оценку статистической значимости зависимых пар (до и после лечения) проводили по критерию Вилкоксона. Также проводили корреляционный анализ по Спирмену. Различия считали достоверными при $p<0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При изучении гигиенического состояния полости рта было выявлено, что медианы значений OHI-S у детей всех групп соответствовали удовлетворительному уровню, а медианы API — недопустимому уровню гигиены и статистически значимых отличий между группами не определено (табл. 1).

Изучение состояния тканей пародонта показало, что распространенность хронического катарального гингивита среди детей с СД-1 составила 100%, в то время как в контрольной группе этот показатель был равен 55%.

Таблица 1. Результаты клинического обследования до лечения

Table 1. Results of clinical examination before treatment

Показатель	I группа (n=20)	II группа (n=19)	III группа (n=20)
OHI-S	1,9 [1,2—2,2]	1,8 [1,2—2,2]	1,8 [1—2,2]
API, %	85 [67—100]	88 [81—100]	84 [58—95]
CPI	6 [2—6]*	6 [5—6]*	2 [0—4]
GI	1,7 [1,3—2,0]	2,0 [1,5—2,0]	1,1 [0,5—2,0]
PMA, %	48 [27—63]*	40 [35—44]*	15 [0—38]
КПУ	3 [0—6]	3 [1—8]	3,5 [0—5]

Примечание. * — статистически достоверно значимое отличие от показателя III группы ($p<0,05$).

Оценка состояния тканей пародонта (CPI) показала, что среди пациентов I и II групп медиана количества пораженных сектантов была равна 6, в то время как в III группы она была равна 2 ($p<0,05$), что указывало на развитие у детей с СД-1 генерализованного характера хронического катарального гингивита. Степень воспаления тканей пародонта (PMA) показала, что среди пациентов I и II групп степень воспаления пародонта была выше (PMA=48% в I группе и 40% во II группе), чем среди соматически здоровых детей (PMA=15%), что также было статистически значимо ($p<0,05$).

Наряду с параметрами стоматологического статуса у детей с СД-1 учитывали уровень глицированного гемоглобина (HbA1c), медиана которого составила 7,5%. Полученные данные позволили провести корреляционный анализ по Спирмену между уровнем глицированного гемоглобина и значениями пародонтологических индексов, в результате которого были выявлены заметные статистически значимые взаимосвязи, что указывает на определенное влияние СД-1 на состояние тканей пародонта (табл. 2, $p<0,05$).

Анализ ротовой жидкости позволил выявить значимые изменения в цитокиновом профиле у пациентов с СД-1 (табл. 3). Уровень IL-1 β среди пациентов I группы оказался в 1,2 раза выше, чем у детей из III группы, а это может свидетельствовать о повышенной воспалительной активности у пациентов с диабетом. В то же время медиана уровня TNF- α у детей с диабетом была в 1,3 раза ниже, чем у здоровых детей, что может указывать на различия в воспалительных процессах между этими группами.

Отдельного внимания заслуживает уровень IL-4, который у детей с СД-1 оказался выше в 1,3 раза по сравнению с детьми без соматической патологии. Это может отражать усиленную аллергическую реакцию или регуляторные изменения в иммунной системе. Напротив, содержание IL-10 было в 1,2 раза ниже у детей I группы, что может быть связано с нарушением противовоспалительного ответа.

Исследование специфических факторов иммунной защиты в ротовой полости показало незначительное (в 1,04 раза) снижение уровня IgA у пациентов с диабетом, что может указывать на определенные сложности в местной иммунной защите. Уровень IgM у детей I группы оказался несколько выше (в 1,08 раза), однако это не имело статистически значимой разницы. С другой стороны, содержание IgG было в 1,9 раза ниже у пациентов с СД-1, что является статистически значимым результатом и может свидетельствовать о дефиците гуморального иммунитета у этих пациентов.

У детей I группы, которые в комплексном лечении хронического катарального гингивита использовали средство на основе цитокинов, через 1 месяц после начала лечения отмечалось статистически значимое снижение всех клинических параметров: CPI на 75%, GI на 57,6%, PMA на 62,5%, OHI-S на 52,6%, API на 49,4% ($p<0,05$). Стоит также отметить, что у большинства (17) детей основной группы спустя 1 месяц после начала лечения гигиеническое состояние полости рта (OHI-S) улучшилось до хорошего уровня,

Таблица 2. Корреляционный анализ взаимосвязи между концентрацией глицированного гемоглобина и значениями пародонтологических индексов у детей с сахарным диабетом 1-го типа

Table 2. The results of the Spearman correlation analysis between the level of glycated hemoglobin and the values of periodontal indices in children with type 1 diabetes mellitus

Пара показателей	<i>r</i>	<i>p</i>
HbA1c и CPI	0,62	<0,05
HbA1c и GI	0,63	<0,05
HbA1c и PMA	0,50	<0,05

Таблица 3. Результаты исследования показателей местного иммунитета в ротовой жидкости пациентов

Table 3. Results of the study of indicators of local immunity in the oral fluid of patients

Показатель	I группа (n=20)	III группа (n=20)
IL-1 β , пг/мл	80,36 [50,54–192,70]	67,46 [19,37–149,20]
TNF- α , пг/мл	4,33 [1,83–8,96]	5,51 [1,20–7,16]
IL-4, пг/мл	2,94 [2,01–4,52]	2,34 [1,67–4,43]
IL-10, пг/мл	5,75 [3,66–9,66]	7,18 [1,97–8,87]
IgA, мг/мл	348,25 [307,40–398,15]	362,73 [301,63–408,29]
IgG, мг/мл	118,90 [77,96–173,80]*	221,56 [171,17–264,55]
IgM, мг/мл	570,35 [414,80–626,60]	530,42 [347,96–633,18]

Примечание. * — статистически достоверно значимое отличие от показателя III группы ($p<0,05$).

стала преобладать легкая степень воспаления тканей пародонта (PMA=18; $p<0,05$; табл. 4).

Среди детей II группы, у которых лечение хронического катарального гингивита проводили традиционным способом, также отмечалась положительная динамика клинических показателей, но не столь выраженная, как у пациентов I группы: индекс PMA снизился на 20%, OHI-S — на 33%, API — на 66% ($p<0,05$). Медианы

Таблица 4. Оценка клинической эффективности лечения хронического катарального гингивита у детей с сахарным диабетом 1-го типа

Table 4. Evaluation of the clinical efficacy of treatment of chronic catarrhal gingivitis in children with type 1 diabetes mellitus

Показатель	Этап наблюдения	I группа (n=20)	II группа (n=19)	<i>p</i>
OHI-S	До лечения	1,9 [1,2–2,2]	1,8 [1,2–2,2]	>0,05
	Через 1 месяц	0,9 [0,7–1]*	1,2 [0,7–1,6]*	>0,05
API, %	До лечения	85 [67–100]	88 [81–100]	>0,05
	Через 1 месяц	43 [39,5–61]*	58 [50–79]*	>0,05
CPI	До лечения	6 [2–6]	6 [5–6]	>0,05
	Через 1 месяц	1,5 [0–2,5]*	4 [4–6]	<0,05
GI	До лечения	1,6 [1,3–2]	2 [1,5–2]	>0,05
	Через 1 месяц	0,7 [0,3–1,3]*	1,3 [0,7–2]	<0,05
PMA, %	До лечения	48 [27–62,5]	40 [35–43,5]	>0,05
	Через 1 месяц	18 [10,5–23]*	32 [22–37]*	<0,05

Примечание. * — статистически достоверно значимое отличие от значения до лечения по критерию Вилкоксона ($p<0,05$).

Таблица 5. Оценка эффективности лечения хронического катарального гингивита у пациентов I группы по показателям ротовой жидкости
Table 5. Evaluation of the effectiveness of treatment of chronic catarrhal gingivitis in children of group I by oral fluid parameters

Показатель	До лечения	Через 1 месяц
IL-1 β , пг/мл	80,36 [50,54–192,7]	57,88 [31,06–124,10]*
TNF- α , пг/мл	4,33 [1,83–8,96]	0 [0–0]*
IL-4, пг/мл	2,94 [2,01–4,52]	1,29 [0,14–2,72]*
IL-10, пг/мл	5,75 [3,66–9,66]	0 [0–0,52]*
IgA, мг/мл	348,25 [307,40–398,15]	291,05 [268,97–367,80]*
IgG, мг/мл	118,90 [77,96–173,80]	148,15 [100,30–175,50]
IgM, мг/мл	570,35 [414,80–626,60]	475,20 [293,85–569,90]*

Примечание. * — статистически значимые отличия в группах относительно начального значения до лечения по критерию Вилкоксона, $p<0,05$.

значений CPI и GI также уменьшились на 33 и 35% соответственно, однако данные отличия не были статистически значимы ($p>0,05$).

Следует также отметить, что у детей без соматической патологии, которые имели признаки воспаления десен, после проведения профессиональной гигиены полости рта и нормализации индивидуальной гигиены отмечалось полное купирование воспалительных явлений пародонта.

Через 1 месяц после начала лечения у детей с СД-1 наблюдается выраженное изменение иммунологических параметров ротовой жидкости. Анализ результатов исследования указывает на значительное снижение как провоспалительных, так и противовоспалительных цитокинов. В частности, уровень IL-1 β уменьшился в 1,4 раза, а TNF- α практически не обнаруживался в ротовой жидкости (табл. 5).

Также было отмечено, что содержание IL-4 после лечения сократилось в 2,3 раза, а IL-10 почти не определялся, что свидетельствует о значительном изменении иммунного ответа у пациентов. Наряду с цитокинами отмечалось снижение уровня иммуноглобулинов: концентрации IgA и IgM уменьшились в 1,2 раза. Уровень IgG в ротовой жидкости детей с СД-1 после лечения, напротив, показал рост в 1,2 раза. Однако это отличие не оказалось статистически значимым, а это может указывать на более сложную регуляцию данного показателя в контексте иммунного ответа.

В целом, результаты анализа показывают, что лечение детей с СД-1 приводит к значительным изменениям иммунологического профиля ротовой жидкости, а это свидетельствует о снижении интенсивности воспалительного процесса в полости рта и уменьшении антигенной нагрузки. В то же время увеличение количества иммуноглобулина G может быть связано с его относительно более поздним образованием клетками иммунной системы (вторичный иммунный ответ) и относительно длительным периодом полужизни.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изучение клинических параметров стоматологического статуса у детей с СД-1 показало важные отличия

между ними и соматически здоровыми детьми. В частности, выяснилось, что воспалительные заболевания тканей пародонта встречаются у 100% детей с СД-1, тогда как у здоровых детей этот показатель составляет 55%. При этом гигиеническое состояние полости рта у обеих групп было практически одинаковое. Выявленные нами клинические отличия состояния тканей пародонта у детей с СД-1 коррелируют с данными, полученными ранее R. Sadeghi и соавт. (2017), A. K. Иорданишвили и соавт. (2017), D. A. Доменюком и соавт. (2017) [2, 3, 7–9].

Известно, что уровень компенсации СД-1 играет большую роль в развитии воспалительных заболеваний пародонта.

У детей с СД-1 часто наблюдаются колебания уровня глюкозы в крови, что может негативно сказываться на состоянии всего организма, включая ткани пародонта. Хронически повышенный уровень глюкозы может способствовать изменению сосудистой проницаемости, снижению способности тканей к восстановлению и увеличению воспалительной реакции [1]. Все это создает благоприятные условия для развития воспалительных заболеваний пародонта несмотря на адекватную гигиену полости рта.

По результатам проведенных нами лабораторных исследований ротовой жидкости выявлено, что изменения в цитокиновом профиле и уровнях иммуноглобулинов у детей с СД-1 по сравнению с соматически здоровыми детьми указывают на сложное взаимодействие воспалительных, аллергических и иммунных процессов. У детей с СД-1 в ротовой жидкости наблюдается повышенный уровень провоспалительных цитокинов. Это указывает на наличие хронического воспалительного состояния. Провоспалительные цитокины, такие как IL-1, IL-6 и TNF- α , играют ключевую роль в воспалительных процессах. Их повышенная концентрация может свидетельствовать о том, что у этих детей наблюдается постоянная активация иммунной системы, а это может способствовать развитию и прогрессированию различных осложнений, связанных с диабетом. Повышенный уровень IgM может указывать на активную начальную фазу иммунного ответа, где IgM является первым антителом, вырабатываемым для борьбы с инфекциями. Повышение уровня IgM у детей с СД-1 может говорить о постоянной активации иммунной системы в ответ на воспаление или инфекционные агенты. IgA играет важную роль в местной иммунной защите. Понижение уровня IgA может привести к снижению защиты слизистых оболочек, а следовательно, к повышенной восприимчивости к инфекциям. Полученные в ходе лабораторного исследования данные также согласуются с результатами других исследователей: D. A. Доменюка и соавт. (2017), C. Duque и соавт. (2017), T. Bolyarova-Konova и соавт. (2020) [9–12, 8].

Основным антителом, обеспечивающим долговременную защиту и память иммунной системы, является IgG. Возможно, снижение его уровня в полости рта

свидетельствует о недостаточной защите от повторных инфекций и о слабом гуморальном иммунном ответе.

В совокупности эти данные указывают на то, что у детей с СД-1 нарушен баланс в работе иммунной системы, что может приводить к отдельным и комбинированным проблемам, связанным с воспалением и иммунными процессами. Это требует дополнительного внимания в клинической работе и, возможно, индивидуализированного подхода к лечению и профилактике инфекционных и воспалительных осложнений у этой группы пациентов.

Использование средства на основе цитокинов показало высокую эффективность в уменьшении воспалительных процессов и улучшении гигиенического состояния полости рта у детей с СД-1.

Традиционное лечение заболеваний пародонта у детей с СД-1 (II группа) также привело к улучшению клинических показателей, но данные изменения были менее выражены по сравнению с I группой. Важно отметить, что изменения пародонтологических индексов CPI и GI не были статистически значимыми, что свидетельствует о меньшей эффективности традиционного лечения в отношении воспалительных процессов тканей пародонта.

Использование средства на основе цитокинов у детей с СД-1 оказалось более эффективным в уменьшении признаков воспаления пародонта и улучшении гигиенического состояния полости рта по сравнению с традиционными методами лечения. Значительные статистически значимые изменения всех основных гигиенических и пародонтологических индексов в I группе подтверждают высокую эффективность этого метода лечения.

Изучение динамики изменения иммунологических параметров ротовой жидкости у детей с СД-1 после

лечения показало снижение уровней как провоспалительных (IL-1 β и TNF- α), так и противовоспалительных цитокинов (IL-4 и IL-10), а это говорит о снижении общей активности воспалительных процессов в ротовой полости. Вышесказанное может означать, что после проведенного лечения ткани десны менее подвержены воспалению, что положительно сказывается на общем состоянии тканей полости рта. Уменьшение количества иммуноглобулинов IgA и IgM указывает на снижение антигенной нагрузки. Это значит, что иммунная система реже сталкивается с антигенами (инфекциональными агентами или другими возбудителями), которые участвуют в активации иммунного ответа.

Одновременное уменьшение уровней про- и противовоспалительных цитокинов наряду с уменьшением содержания иммуноглобулинов IgA и IgM в полости рта говорит о снижении воспалительных явлений в полости рта и антигенной нагрузки у детей I группы. Это может свидетельствовать о благоприятных изменениях в иммунной системе, снижении риска развития инфекционных и воспалительных заболеваний в ротовой полости.

Таким образом, клинико-лабораторные результаты проведенного исследования показали эффективность включения средств на основе цитокинов в схему комплексного лечения воспалительных заболеваний тканей пародонта у детей с СД-1.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Поступила: 29.07.2024

Принята в печать: 31.10.2024

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Received: 29.07.2024

Accepted: 31.10.2024

ЛИТЕРАТУРА:

1. Diabetes incidence and prevalence in children and adolescents. — In: IDF diabetes atlas, 10th edition. — Brussels: International Diabetes Federation, 2021. — P. 43. [PMID: 35914061](#)
2. Sadeghi R., Taleghani F., Mohammadi S., Zohri Z. The effect of diabetes mellitus type I on periodontal and dental status. — *J Clin Diagn Res.* — 2017; 11 (7): ZC14—ZC17. [PMID: 28893034](#)
3. Иорданишвили А.К., Солдатова Л.Н., Перееверзев В.С., Жмудь М.В., Жмудь О.Н. Стоматологическое здоровье детей, страдающих сахарным диабетом I типа и пути его улучшения. — *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* — 2017; 1: 121—126. [eLibrary ID: 29114784](#)
4. Чуйкин С.В., Акатьева Г.Г., Малиевский О.А., Макушева Н.В., Байбурина Э.К., Кучук К.Н., Чуйкин Г.Л., Петрова Е.А. Анализ стоматологического статуса у детей с сахарным диабетом первого типа. Обзор литературы. — *Стоматология детского возраста и профилактика.* — 2022; 3 (83): 236—243. [eLibrary ID: 49539090](#)
5. Maksymenko A.I., Sheshukova O.V., Kuz I.O., Lyakhova N.A., Tkachenko I.M. The level of interleukin-18 in the oral fluid in primary school children with chronic catarrhal gingivitis and type i diabetes mellitus. — *Wiad Lek.* — 2021; 74 (6): 1336—1340. [PMID: 34159915](#)

REFERENCES:

1. Diabetes incidence and prevalence in children and adolescents. — In: IDF diabetes atlas, 10th edition. Brussels: International Diabetes Federation, 2021. P. 43. [PMID: 35914061](#)
2. Sadeghi R., Taleghani F., Mohammadi S., Zohri Z. The effect of diabetes mellitus type I on periodontal and dental status. *J Clin Diagn Res.* 2017; 11 (7): ZC14—ZC17. [PMID: 28893034](#)
3. Iordanishvili A.K., Soldatova L.N., Pereverzev V.S., Zhmud M.V., Zhmud O.N. Dental health in children with type 1 diabetes mellitus and ways of its improvement. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics.* 2017; 1: 121—126 (In Russian). [eLibrary ID: 29114784](#)
4. Chuykin S.V., Akatyeva G.G., Malievsky O.A., Makusheva N.V., Bayburina E.K., Kuchuk K.N., Chuykin G.L., Petrova E.A. Analysis of dental status in children with type I diabetes mellitus: a literature review. *Pediatric Dentistry and Prophylaxis.* 2022; 3 (83): 236—243 (In Russian). [eLibrary ID: 49539090](#)
5. Maksymenko A.I., Sheshukova O.V., Kuz I.O., Lyakhova N.A., Tkachenko I.M. The level of interleukin-18 in the oral fluid in primary school children with chronic catarrhal gingivitis and type i diabetes mellitus. *Wiad Lek.* 2021; 74 (6): 1336—1340. [PMID: 34159915](#)

6. Bolyarova-Konova T., Petkova S., Mihaylova H., Velikova T., Ivanova-Todorova E., Tumangelova-Yuzeir K., Todorova D. Concentrations of interleukin-1 β in gingival crevicular fluid and saliva — a potential diagnostic biomarker of periodontal diseases. — *Folia Med (Plovdiv)*. — 2020; 62 (4): 825—830. [PMID: 33415925](#)

7. Быков И.М., Ивченко Л.Г., Доменюк Д.А., Костюкова Н.Ю., Сторожук П.Г., Илиджев Д.М. Уровень провоспалительных саливарных цитокинов у детей с аутоиммунным сахарным диабетом в различные фазы компенсации эндокринопатии. — Кубанский научный медицинский вестник. — 2017; 4: 39—48. [eLibrary ID: 30062257](#)

8. Доменюк Д.А., Давыдов Б.Н., Гильмиярова Ф.Н., Ивченко Л.Г. Влияние тяжести течения сахарного диабета I типа у детей на стоматологический статус и иммунологические, биохимические показатели сыворотки крови и ротовой жидкости. Часть I. — *Пародонтология*. — 2017; 2 (83): 53—60. [eLibrary ID: 29232384](#)

9. Доменюк Д.А., Давыдов Б.Н., Гильмиярова Ф.Н., Ивченко Л.Г. Влияние тяжести течения сахарного диабета I типа у детей на стоматологический статус и иммунологические, биохимические показатели сыворотки крови и ротовой жидкости. Часть II. — *Пародонтология*. — 2017; 3 (84): 36—41. [eLibrary ID: 30060555](#)

10. Duque C., João M.F., Camargo G.A., Teixeira G.S., Machado T.S., Azevedo R.S., Mariano F.S., Colombo N.H., Vizoto N.L., Mattos-Graner R.O. Microbiological, lipid and immunological profiles in children with gingivitis and type 1 diabetes mellitus. — *J Appl Oral Sci*. — 2017; 25 (2): 217—226. [PMID: 28403363](#)

11. Латюшина Л.С., Пиотрович А.В., Долгушин И.И. Влияние локального применения рекомбинантных цитокинов на течение и исход дентальной имплантации с закрытым синус-лифтингом. — *Проблемы стоматологии*. — 2016; 2: 102—110. [eLibrary ID: 26324580](#)

12. Грудянов А.И., Фоменко Е.В., Калюжин О.В., Беркутова И.С. Изучение клинической эффективности комплекса природных цитокинов и антимикробных пептидов при лечении пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта. — *Стоматология для всех*. — 2021; 4 (97): 16—20. [eLibrary ID: 47417703](#)

13. Хараева З.Ф., Гендугова О.М., Барокова Е.Б., Камышова Е.А. Естественный комплекс цитокинов в терапии пациентов с генерализованным пародонтитом. — *Современные проблемы науки и образования*. — 2018; 4: 212. [eLibrary ID: 36345038](#)

14. Ахмедов Г.Д., Царева Т.В. Антиоксидантная терапия инфекционно-воспалительных осложнений хирургических вмешательств в полости рта. — *Стоматология*. — 2012; 4: 36—37. [eLibrary ID: 18022675](#)

15. Ахмедов Г.Д. Клиническая эффективность цитокинотерапии инфекционно-воспалительных осложнений хирургических вмешательств в полости рта. — *Стоматология*. — 2012; 3: 53—55. [eLibrary ID: 18022659](#)

6. Bolyarova-Konova T., Petkova S., Mihaylova H., Velikova T., Ivanova-Todorova E., Tumangelova-Yuzeir K., Todorova D. Concentrations of interleukin-1 β in gingival crevicular fluid and saliva — a potential diagnostic biomarker of periodontal diseases. *Folia Med (Plovdiv)*. 2020; 62 (4): 825—830. [PMID: 33415925](#)

7. Bykov I.M., Ivchenko L.G., Domenyuk D.A., Kostyukova N.Yu., Storozhuk P.G., Iliev D.M. Salivary the level of proinflammatory cytokines in children with auto-immune diabetes mellitus in different phases of compensation endocrinopathy. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2017; 4: 39—48 (In Russian). [eLibrary ID: 30062257](#)

8. Domenyuk D.A., Davydov B.N., Gilmiyarova F.N., Ivchenko I.G. The influence of severity of diabetes mellitus type i in children on the dental status and the immunological, biochemical indicators of blood serum and oral fluid. Part I. *Parodontologiya*. 2017; 2 (83): 53—60 (In Russian). [eLibrary ID: 29232384](#)

9. Domenyuk D.A., Davydov B.N., Gilmiyarova F.N., Ivchenko I.G. The influence of severity of diabetes mellitus type i in children on the dental status and the immunological, biochemical indicators of blood serum and oral fluid. Part II. *Parodontologiya*. 2017; 3 (84): 36—41 (In Russian). [eLibrary ID: 30060555](#)

10. Duque C., João M.F., Camargo G.A., Teixeira G.S., Machado T.S., Azevedo R.S., Mariano F.S., Colombo N.H., Vizoto N.L., Mattos-Graner R.O. Microbiological, lipid and immunological profiles in children with gingivitis and type 1 diabetes mellitus. *J Appl Oral Sci*. 2017; 25 (2): 217—226. [PMID: 28403363](#)

11. Latyushina L.S., Piotrovich A.V., Dolgushin I.T. The influence of recombinant cytokines local application on the course and outcome of closed sinus lift dental implantation. *Actual Problems in Dentistry*. 2016; 2: 102—110 (In Russian). [eLibrary ID: 26324580](#)

12. Grudyanov A.I., Fomenko E.V., Kalyuzhin O.V., Berkutova I.S. Study of the clinical complex efficacy of natural cytokines and antimicrobial peptides in the treatment of patients with inflammatory periodontal diseases. *International Dental Review*. 2021; 4 (97): 16—20 (In Russian). [eLibrary ID: 47417703](#)

13. Kharaeva Z.F., Gendugova O.M., Barokova E.B., Kamyshova E.A. A natural complex of cytokines in the treatment of patients with generalized periodontitis. *Modern Problems of Science and Education*. 2018; 4: 212 (In Russian). [eLibrary ID: 36345038](#)

14. Akhmedov G.D., Tsareva T.V. Antioxidant therapy by infectious complication of oral surgery procedures. *Stomatology*. 2012; 4: 36—37 (In Russian). [eLibrary ID: 18022675](#)

15. Akhmedov G.D. Clinical efficiency of cytokines in prophylactics and treatment of infectious and inflammatory complications after oral surgery procedures. *Stomatology*. 2012; 3: 53—55 (In Russian). [eLibrary ID: 18022659](#)