

УДК 614.8:057.32(281.14+743.19)

DOI 10.18413/2075-4728-2019-42-3-349-355

**ИЗМЕНЕНИЯ ИНТЕРЛЕЙКИНОВ У ДЕТЕЙ,
БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПАРОДОНТИТОМ****CHANGES IN INTERLEUKINS IN CHILDREN
WITH CHRONIC PERIODONTITIS****Н.М. Агарков¹, И.С. Гонтарева²
N.M. Agarkov.¹, I.S. Gontareva²**¹ Юго-Западный государственный университет,
305040, г. Курск, ул. 50 лет Октября, 94² Белгородский государственный национальный исследовательский университет,
Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, д.85¹ Southwest state University,
305040, Kursk, ul. 50 years of October, 94² Belgorod National Research University,
85 Pobedy St., Belgorod, 308015, Russia

E – mail: vitalaxen@mail.ru, znamisng@mail.ru

Аннотация

Хронический пародонтит у детей является распространенной патологией, вызывающей различные осложнения. В развитии данного заболевания важную роль играют иммунологические реакции, которые недостаточно изучены. Иммунологические нарушения исследованы у 127 детей в слюне в возрасте 4-15 лет, страдающих хроническим пародонтитом средней и тяжелой степени. Контрольная группа представлена 108 здоровыми детьми аналогичного возраста. Определение интерлейкинов в слюне проведено иммуно-ферментным анализатором, а в дальнейшем выполнен расчет их информативности. Установлено, что информативными интерлейкинами являются ИА – 1, ИЛ – 2, ИЛ – 10. По информативным интерлейкинам разработана дискриминантная модель, позволяющая диагностировать хронический пародонтит у детей с требуемым уровнем для медицинских целей. Абробация созданной дискриминантной модели на контрольной выборке показала хорошие результаты. Ошибочная диагностика хронического пародонтита у детей в 9,6-9,8 % случаев. Применение данной модели позволяет диагностировать хронический пародонтит в детском возрасте на ранней стадии заболевания, поскольку изменения в содержании интерлейкинов в слюне выявляются в первые дни развития хронического пародонтита позволят предупредить возникновение различных осложнений.

Abstract

Chronic periodontitis in children is a common pathology that causes various complications. In the development of this disease, an important role is played by immunological reactions that are insufficiently studied. Immunological disorders were studied in 127 children in saliva aged 4-15 years, suffering from chronic periodontitis of moderate and severe degree. The control group consisted of 108 healthy children of the same age. Determination of interleukins in saliva was carried out by immuno-enzyme analyzer, and further calculation of their informativeness was performed. It was found that informative interleukins are IA-1, IL-2, IL-10. Based on informative interleukins, a discriminant model was developed that allows diagnosing chronic periodontitis in children with the required level for medical purposes. Arobaze created a discriminant model on the control sample showed good results. Erroneous diagnosis of chronic periodontitis in children in 9.6-9.8% of cases. The application of this model allows to diagnose chronic periodontitis in childhood at an early stage of the disease, since changes in the content of interleukins in saliva are detected in the first days of development of chronic periodontitis will prevent the occurrence of various complications.



Ключевые слова: хронический пародонтит, интерлейкины, дети.

Keywords: chronic periodontitis, interleukins, children.

Введение

Распространённость заболеваний пародонта у детей достигает 98 %, среди которых ведущую роль играет гингивит [Ахатов, 2004; Беленова, 2013; Da Silva, 2014]. В настоящее время воспалительные заболевания пародонта среди детского населения представляют одну из наиболее важных и острых проблем в стоматологии. По данным других авторов [Белоклицкая, 1992; Модина, 2006; Hajishengallis, 2014; Jimenez, 2005; Krisdapong, 2012; Modeer, 2000], преобладающей формой заболеваний пародонта у детей и подростков является также гингивит, представляющий собой неспецифическую воспалительную реакцию маргинальной десны [Modeer, 2000]. Воспалительная реакция в тканях, инициированных накоплением зубного налёта, начинается в период младенчества и отражает бактериальный вызов ребёнку. Хронический пародонтит в детском возрасте сопровождается менее выраженной воспалительной реакцией, так как его развитие происходит в морфологически и функционально незрелых тканях, которые не способны адекватно реагировать на микробный агент и другие факторы риска. По данной причине у детей, больных хроническим пародонтитом, в отличие от взрослых пациентов, хронический пародонтит чаще протекает тяжело и реже встречается деструктивная форма пародонтита [Modeer, 2000]. Некротический язвенный гингивит у детей встречается реже, чем некротический язвенный пародонтит [Diouf, 1997]. Дети, лечившиеся по поводу некротического язвенного пародонтита в университетской больнице Санкт-Винсент Павла, в Луи-де-Кастро Гутьересс университетской больнице и в лазарете Красного Креста, являлись выходцами из малообеспеченных семей, в которых названный социально-экономический фактор способствовал более частому развитию пародонтита [Jimenez, 2005]. Недоедание и плохая гигиена полости рта способствовали некротическому процессу и прогрессированию заболевания до более глубоких тканей пародонта и других структур полости рта и лица.

Наряду с указанными факторами риска хронического пародонтита в детском возрасте, согласно современным представлениям, в развитии этой патологии важную роль играют нарушения в иммунной системе на местном уровне, обусловленные изменением содержания интерлейкинов в десневой жидкости. Однако изучение интерлейкинов у детей при формировании хронического пародонтита проводится редко, что указывает на необходимость выполнения новых исследований.

Материалы и методы

Показатели иммунной системы изучены у 127 детей в возрасте от 4 до 15 лет с хроническим пародонтитом средней и тяжелой степени, получавшие медицинскую помощь в детской городской стоматологической поли-клинике Белгорода в 2016-2018 гг., составивших основную группу. Контролем служили 108 детей аналогичного возраста без явной соматической и стоматологической патологией, т.е. соматически и стоматологически здоровые.

Среди интерлейкинов изучались ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10. Определение названных интерлейкинов выполнялось методом твердофазного иммуноферментного анализа и с использованием набора «Вектор-Бэст» и НПО «Цитокин» (Россия).

После регистрации данных проведена их статистическая обработка, включающая:

- определение относительных и средних величин,
- расчёт ошибок относительных и средних величин,
- определение информативности симптомов,
- разработку математических моделей посредством дискриминантного метода,
- определение расстояния Махаланобиса,



- вычисление диагностической чувствительности и специфичности.

Информативность выявленных симптомов рассчитывалась по формуле [Гублер, 1978]:

$$J=10\lg P_1/P_2*0,5*(P_1-P_2),$$

где J- информативность симптома, P_1-встречаемость симптома в контрольной группе, P_2-встречаемость этого же симптома в основной группе.

Результаты и обсуждения

Среди параметров иммунной системы на местном уровне для диагностики хронического пародонтита изучено содержание интерлейкинов в слюне (табл. 1). Как показывают полученные результаты при развитии хронического пародонтита в детском возрасте происходит статистически значимое повышение практически всех исследованных интерлейкинов, за исключением ИЛ-10, уровень которого репрезентативно понизился у пациентов основной группы. При этом следует отметить, что данное понижение является значительным – уменьшение произошло в 2,0 раза.

Таблица 1
Table 1

Интерлейкиновый профиль слюны у больных детей с хроническим пародонтитом (M±m)
Interleukin profile of saliva in children with chronic periodontitis (M±m)

Название интерлейкина, единица измерения	Основная группа	Контроль
ИЛ-1, пкг/мл	12,4±0,3	5,8±0,4
ИЛ-2, пкг/мл	1,5±0,03	0,4±0,02
ИЛ-4, пкг/мл	4,2±0,04	0,8±0,02
ИЛ-6, пкг/мл	26,3±0,9	10,5±1,2
ИЛ-8, пкг/мл	7,5±0,5	3,4±0,3
ИЛ-10, пкг/мл	3,1±0,2	6,2±0,4

(P<0,001). Среди интерлейкинов слюны больных детей хроническим пародонтитом, характеризующихся существенным увеличением, максимальное повышение установлено для ИЛ-4, содержание которого возросло более чем в 5 раз (5,3 раза). Значительно также у детей с хроническим пародонтитом увеличилось в слюне содержание ИЛ-2. Практически в равной степени произошло повышение уровня в слюне ИЛ-8 и ИЛ-1 (P<0,001).

Выделение диагностически значимых интерлейкинов на основе определения их информативности показывает, что к таким интерлейкинам необходимо отнести (табл. 2) ИЛ-4, ИЛ-2 и ИЛ-10. Максимальная мера информативности среди изученных интерлейкинов на местном уровне установлена для ИЛ-4, величина информативности которого превышает со значительной разницей аналогичный показатель для ИЛ-2. Высокий уровень информативности для диагностики хронического пародонтита в детском возрасте характерен также для ИЛ-10, занявшего третье ранговое место среди изученных цитокинов в слюне пациентов с данным заболеванием. Существенно ниже величину информативности имеет ИЛ-6. Информативность других интерлейкинов на местном уровне несколько ниже, чем ИЛ-6 и минимальное значение информативности среди изученных интерлейкинов свойственно ИЛ-8.

Таблица 2
Table 2

Величины информативности показателей интерлейкинового статуса в слюне при хроническом пародонтите в детском возрасте
Values of information content of interleukin status indicators in saliva in chronic periodontitis in childhood

Название интерлейкина	Значение информативности	Ранговое место
ИЛ-1	296,724	5
ИЛ-2	495,708	2
ИЛ-4	568,472	1
ИЛ-6	347,825	4
ИЛ-8	285,764	6
ИЛ-10	463,814	3

Принимая во внимание информативность интерлейкинов слюны для совершенствования диагностического процесса при хроническом пародонтите у детей с помощью дискриминантного метода созданы математические модели. Для пациентов с хроническим пародонтитом дискриминантная модель имеет вид:

$$y_{14}=12,287x_{17}+4,506x_{18}-7,082x_{19}-31,564,$$

где y_{14} – пациенты детского возраста хроническим пародонтитом, x_{17} – содержание в слюне ИЛ-4, x_{18} – содержание в слюне ИЛ-2, x_{19} – содержание в слюне ИЛ-10.

Используя наиболее информативные интерлейкины, как и в дискриминантной модели y_{14} , для практически здоровых детей разработана дискриминантная модель

$$y_{13}=15,364x_{17}+9,225x_{18}+3,862x_{19}-20,968,$$

где y_{13} – практически здоровые дети, x_{17} – содержание в слюне ИЛ-4, x_{18} – содержание в слюне ИЛ-2, x_{19} – содержание в слюне ИЛ-10.

Проведенные контрольные испытания разработанных дискриминантных моделей для диагностики хронического пародонтита у детей по информативным показателям интерлейкинового профиля слюны установлено хорошая результативность решения искомой задачи (табл. 3). Так, выявлено, что удельный вес пациентов с хроническим пародонтитом, ошибочно отнесенных в группу практически здоровых лиц невысокий и составляет 9,6 %. При использовании данных моделей также установлено, что доля практически здоровых людей, ошибочно включенных в группу пациентов с хроническим пародонтитом достигает 9,8 %. Как видно из представленных выше результатов, процент ошибочной диагностики в обоих случаях невысокий и соответствует требуемым критериям в медицинских исследованиях.

Диагностическая чувствительность созданных дискриминантных моделей по данным интерлейкинов слюны составляет 0,89. Определение диагностической специфичности для данных моделей показало, что она имеет достаточно высокую величину – 0,91. Поэтому величины диагностической чувствительности и специфичности совместно с расстоянием Махаланобиса позволяют считать разработанные модели адекватными и возможными для проведения диагностики хронического пародонтита в детском возрасте.



Таблица 3
Table 3

Значения параметров Махаланобиса для исследуемых групп по наиболее информативным интерлейкинам на местном уровне
Values of Mahalanobis parameters for the studied groups on the most informative interleukins at the local level

Код признака	Observed	G_1:0	G_2:1
1	G_1:0	0,048	4345,386
2	G_1:0	0,724	3872,974
3	G_1:0	3,264	4283,059
4	G_1:0	0,872	4195,223
5	G_1:0	1,243	4259,427
6	G_1:0	0,377	4042,853
7	G_1:0	0,897	4234,617
8	G_1:0	2,354	4587,912
9	G_2:1	3941,974	3564,805
10	G_2:1	4162,893	2827,936
11	G_2:1	4542,534	0,895
12	G_2:1	4231,485	1,283
13	G_2:1	4371,623	3,126
14	G_2:1	4214,522	2,871
15	G_2:1	4387,608	3,473
16	G_2:1	4284,721	8,150

Высокая клиническая эффективность комплексного лечения с применением электрофореза у больных воспалительными заболеваниями пародонта коррелировала с положительной динамикой местного цитокинового баланса. В этой группе пациентов после лечения наблюдалась нормализация содержания ИЛ-6 ($15,69 \pm 1,42$ пг/мл), ИЛ-10 ($12,75 \pm 1,38$ пг/мл), ИЛ-12 ($24,19 \pm 1,67$ пг/мл) и ИЛ-18 ($12,40 \pm 1,33$ пг/мл) в ротовой жидкости. Ремиссия заболеваний пародонта сопровождалась восстановлением цитокинового баланса в ротовой полости: содержание ИЛ-6, ИЛ-10, ИЛ-12 и ИЛ-18 в ротовой жидкости соответствовало значениям в группе практически здоровых лиц. Известно, что длительное сохранение повышенного содержания ИЛ-6 в ротовой жидкости способствует торпидному течению процесса: прогрессированию воспалительно-деструктивных изменений в пародонте и резорбции костной ткани. Дисбаланс в системе цитокинов может нарушить существующие в пародонтальном комплексе взаимосвязи, что приводит к деструкции, резорбции костной ткани и к нарушению процессов регенерации (длительно не созревающие в пародонтальном кармане грануляции при хроническом пародонтите) [Липелин, 2008].

Выводы

Развитие хронического пародонтита в детском возрасте сопровождается изменением содержания интерлейкинов в слюне. При этом происходит достоверная увеличение большинства изученных интерлейкинов местного уровня. Повышение содержания интерлейкинов в слюне детей, больных хроническим пародонтитом, касается ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8 с максимальным подъемом уровня ИЛ-4, по сравнению с представителями контрольной группы. Однако ронический пародонтит вызывает статистически достоверное снижение ИЛ-10 в десневой жидкости пациентов основной группы. Определение величины информативности Кульбака показывает, что максимальное её значение свойственно ИЛ-4. Последующие второе и третье ранговое место по величине инфлрмативности занимают ИЛ-2 и ИЛ-10 соответственно со значительным различием по отношению ИЛ-4. Это указывает на то, что в развитии хронического пародонтита у детей основное значение имеют ИЛ-4, Ил-2 и ИЛ-10. Используя эти информативные интерлейкины разработана дискриминантная модель диагностики хронического пародонтита в детском возрасте, отличающаяся высокой диагностической способностью.

Список литературы

1. Ахатов А. 2004. Маркетинговые основы эпидемиологических исследований и управления стоматологическим аспектом здоровья населения. Автореф. дис.... канд. мед. наук. Душанбе. 22 с.
2. Беленова И.А., Бондарева Е.С. 2013. Повышение эффективности комплексного лечения хронического катарального гингивита в детском возрасте путем применения местных иммунокорректоров. Вестник новых медицинских технологий, 1: 92.
3. Белоклицкая Г.Ф. 1992. Показатели, характеризующие выраженность гиперестезии твердых тканей зубов у больных с пародонтитом. Стоматология. 71 (1): 29–31.
4. Гублер Е.В. 1978. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. Л., Наука: 117–120.
5. Лепилин А.В., Райгородский Ю.М. Островская Л.Ю., Ерокина Н.Л., Коннов В.В., Чадина Т.В., Ефремов А.Я., Татаренко Д.А. 2008. Применение комплекса Кап–Пародонтолог при лечении заболеваний пародонта (предварительные результаты). Стоматология, 87 (5): 31–34.
6. Модина Т.Н., Мамаева Е.В. 2006. Патология тканей пародонта и вегетативный гомеостаз у школьников подросткового возраста. Стоматология детского возраста и профилактика. 5. (3–4): 2–7.
7. Da Silva P.L, Barbosa T.S., Amato J.N. 2014. Gingivitis, Psychological Factors and Quality of Life in Children. Oral Health Prev Dent, 10: 10.
8. Diouf M., Cisse D., Faye A., 2012. Revalence of necrotizing ulcerative gingivitis and associated factors in Koranic boarding schools in Senegal. Community Dent Health, 29 (2): 184–187.
9. Hajishengallis E., Hajishengallis G. 2014. Neutrophil homeostasis and periodontal health in children and adults. J. Dent. Res., 93 (3): 231–237.
10. Jiménez L.M., Duque F.L., Baer P.N., Jiménez S.B. 2005. Necrotizing ulcerative periodontal diseases in children and young adults in Medellín, Colombia, 1965—2000. J. Int. Acad. Periodontol, 7 (2): 55–63.
11. Krisdapong S., Sheiham A., Tsakos G. 2012. Impacts of recurrent aphthous stomatitis on quality of life of 12- and 15-year-old Thai children. Qual Life Res, 21 (1): 71–76.
12. Modéer T., Wondimu B. 2000. Periodontal diseases in children and adolescents. Dent. Clin. North. Am, 44 (3): 633–658.

References

1. Ahatov A. 2004. Marketingovye osnovy jepidemiologicheskikh issledovaniy i upravleniya stomatologicheskim aspektom zdorov'ja naselenija [Marketing bases of epidemiological studies and management of dental aspects of public health]. Avtoref. dis.... kand. med. nauk. Dushanbe. 22 p.
2. Belenova I.A., Bondareva E.S. 2013. Povyshenie jeffektivnosti kompleksnogo lechenija hronicheskogo kataralnogo gingivita v detskom vozraste putem primeneniya mestnyh

immunokorrektorov [Improving the effectiveness of complex treatment of chronic catarrhal gingivitis in childhood through the use of local immunocorrectors]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij*, 1: 92.

3. Beloklickaja G.F. 1992. Pokazateli, harakterizujushhie vyrzhennost' giperestezii tverdyh tkanej zubov u bol'nyh s parodontitom [Indicators of the intensity of hyperesthesia of hard dental tissues in patients with periodontitis]. *Stomatologija*, 71 (1):29–31.

4. Gubler E.V. 1978. Vychislitel'nye metody analiza i raspoznavanija patologicheskikh processov [Computational methods of analysis and recognition of pathological processes]. L.: Nauka. 117–120.

5. Lepilin A.V., Rajgorodskij Ju.M. Ostrovskaja L.Ju., Erokina N.L., Konnov V.V., Chadina T.V., Efremov A.Ja., Tatarenko D.A. 2008. Primenenie kompleksa Kap–Parodontolog pri lechenii zabojevanij parodonta (predvaritel'nye rezul'taty) [Application of the complex of cap and a Periodontist for treatment of periodontal diseases (preliminary results)]. *Stomatologija*, 87 (5): 31–34.

6. Modina T.N., Mamaeva E.V. 2006. Patologija tkanej parodonta i vegetativnyj gomeostaz u shkol'nikov podrostkovogo vozrasta [Periodontal tissue Pathology and vegetative homeostasis in adolescent schoolchildren]. *Stomatologija detskogo vozrasta i profilaktika*, 5 (3–4): 2–7.

7. Da Silva P.L., Barbosa T.S., Amato J.N. 2014. Gingivitis, Psychological Factors and Quality of Life in Children. *Oral Health Prev Dent*, 10: 10.

8. Diouf M., Cisse D., Faye A., 2012. Revalence of necrotizing ulcerative gingivitis and associated factors in Koranic boarding schools in Senegal. *Community Dent Health*, 29 (2): 184–187.

9. Hajishengallis E., Hajishengallis G. 2014. Neutrophil homeostasis and periodontal health in children and adults. *J. Dent. Res*, 93 (3): 231–237.

10. Jiménez L.M., Duque F.L., Baer P.N., Jiménez S.B. 2005. Necrotizing ulcerative periodontal diseases in children and young adults in Medellín, Colombia, 1965–2000. *J. Int. Acad. Periodontol.* 7 (2): 55–63.

11. Krisdapong S., Sheiham A., Tsakos G. 2012. Impacts of recurrent aphthous stomatitis on quality of life of 12– and 15–year–old Thai children. *Qual Life Res*, 21 (1): 71–76.

12. Modéer T., Wondimu B. 2000. Periodontal diseases in children and adolescents. *Dent. Clin. North. Am*, 44 (3): 633–658.

Ссылка для цитирования статьи

Reference to article

Агарков Н.М., Гонтарева И.С. 2019. Изменения интерлейкинов у больных детей с хроническим пародонтитом. *Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация.* 42 (3): 349–355. DOI: 10.18413/2075-4728-2019-42-3-349-355

Agarkov N.M., Gontareva I.S. 2019. Changes in interleukins in children with chronic periodontitis. *Belgorod State University Scientific Bulletin. Medicine. Pharmacy series.* 42 (3): 349–355 (in Russian). DOI: 10.18413/2075-4728-2019-42-3-349-355