

## СТОМАТОЛОГІЯ ДИТЯЧОГО ВІКУ

УДК 616.311.2-002-036.12-053.3/.4-056.52-07:616.155.3-097.37-07

*В.Л. Костура, Е.В. Безвушко, Л.Є. Лаповець*

### ПОРУШЕННЯ ЦИТОКІНОВОЇ РЕГУЛЯЦІЇ ПРИ ХРОНІЧНОМУ КАТАРАЛЬНОМУ ГІНГІВІТІ В ДІТЕЙ ІЗ НАДМІРНОЮ МАСОЮ ТІЛА

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Проблема виникнення і розвитку захворювань тканин пародонта актуальна не лише для дорослих, а й для дітей. Помітне місце в структурі захворювань тканин пародонта в дітей займає хронічний катаральний гінгівіт [1; 2; 3]. Відомо, що розвиток запалення в пародонті нерозривно пов'язаний із системними процесами в організмі, зокрема супутньою патологією, яка часто має паралельний перебіг.

ВООЗ особливо акцентує увагу на поширенні надлишкової маси тіла (НМТ) серед дитячого населення. На тлі НМТ у організмі дітей відбувається низка порушень обмінних процесів, що провокує хронічні хвороби [4]. Відомо, що адипоцити жирової тканини секретують понад 50 біологічно активних речовин – адипокінів, які володіють різними біологічними ефектами, що можуть викликати розвиток супутніх ожирінню метаболічних порушень, у тому числі інсулінорезистентність і дисліпідемію. Підвищена експресія адипокінів у дітей із надмірним відкладенням жиру пов'язана не лише зі збільшеним об'ємом жирової тканини, а і з підвищеним їх синтезом у перерахунку на одиницю маси жирової тканини. Хронічне підвищення локальної та/чи системної концентрації адипокінів вирішальне в розвитку метаболічного синдрому. Так, TNF- $\alpha$ , інтерлейкін-6 (IL-6) і резистин відіграють ключову роль у розвитку хронічного запалення. Також відомо, що TNF- $\alpha$  є основним фактором, який визначає розвиток інсулінорезистентності при ожирінні [5].

Тому дослідження вмісту й активності цитокінів у ротовій рідині дітей із надмірною масою тіла й ожирінням можна вважати актуальним і доцільним.

**Мета дослідження:** визначити динаміку вмісту цитокінів (IL-4, IL-6) у ротовій рідині та охарактеризувати стан імунної системи ротової порожнини в дітей із надмірною масою тіла й ожирінням.

#### Об'єкт і методи дослідження.

У роботі представлені результати обстеження 80 дітей із надмірною масою тіла й ожирінням,

хворих на хронічний катаральний гінгівіт (ХКГ), у віці 12-15 років. З них 40 дітей 12-річних (20 - із НМТ, 20 - з ожирінням) та 40 дітей 15-річного віку (20 - із НМТ, 20 - з ожирінням). Стоматологічний діагноз установлювали за сукупністю даних клінічних проявів захворювання згідно з класифікацією М. Ф. Данилевського. Оцінка фізичного розвитку дітей проведена за даними антропометричних вимірювань. На основі антропометричних обстежень було обчислено індекс маси тіла (ІМТ). Окрім цього, отримані вимірювання і розрахунки оцінювали за центильними таблицями, які розроблені ВООЗ у 2007 р. для дітей і підлітків від 5 до 19 років окремо для обох статей [6].

У порівняльному плані та повному методично-му обсязі обстежено 30 практично здорових дітей (віком 12-15 років) із нормальною масою тіла (група порівняння) і хронічним катаральним гінгівітом.

Забір ротової рідини для лабораторних досліджень проводили вранці натщесерце шляхом спльовування в мірні центрифужні пробірки об'ємом 5 мл. Уміст інтерлейкінів (IL-4; IL-6) у ротовій рідині дітей визначали за допомогою наборів реактивів фірми «Вектор-Бест» (Росія), який ґрунтується на твердофазному «сендвіч»-варіанті імуноферментного аналізу. Було проаналізовано вміст інтерлейкінів у ротовій рідині дітей із надмірною масою тіла й ожирінням, хворих на хронічний катаральний гінгівіт (ХКГ) у порівнянні зі здоровими особами з нормальною масою тіла, хворих на хронічний катаральний гінгівіт (ХКГ).

#### Результати досліджень та їх обговорення.

Як видно з табл. 1, рівні досліджуваних у ротовій рідині інтерлейкінів вірогідно відрізняються в групах обстежених дітей. Уміст IL-4 у групі 12-річних дітей, хворих на ХКГ, із надмірною масою тіла знизився в 1,14 раза в порівнянні з групою дітей із нормальною масою тіла, хворих на ХКГ (група порівняння). У дітей з ожирінням спостерігали виразніше зниження концентрації IL-4: в 1,3 раза, ніж у групі порівняння, та в 1,15 раза, ніж у групі однолітків із надмірною масою тіла. У 15-

річних дітей з аналогічною патологією та надмірною масою тіла теж спостерігали зниження вмісту IL-4 в ротовій рідині: в 1,4 раза, ніж у групі порівняння, та в 1,23 раза, ніж у 12-річних дітей із над-

мірною масою тіла. Найнижчий рівень IL-4 спостерігали в групі 15-річних дітей з ожирінням: у 1,8 раза, ніж у групі порівняння, та в 1,4 раза, ніж у групі 12-річних дітей з ожирінням.

Таблиця 1

Рівні IL-4 і IL-6 у ротовій рідині дітей різного віку, хворих на хронічний катаральний гінгівіт (ХКГ), із надмірною масою тіла й ожирінням

Групи обстежених	IL-4 пг/мл	IL-6 пг/мл	IL-6/IL-4
Група порівняння	2,34±0,12	6,72±0,48	2,8
Діти (12 р.), хворі на ХКГ, із надмірною масою тіла	2,05±0,07*	7,04±0,50	3,4
Діти (12 р.), хворі на ХКГ, з ожирінням	1,78±0,06*Δ	13,05±0,65*Δ	7,3
Діти (15 р.), хворі на ХКГ, із надмірною масою тіла	1,67±0,05*#	16,6±0,75*#	9,9
Діти (15 р.), хворі на ХКГ, з ожирінням	1,27±0,05*Δ#	19,4±0,85*Δ#	15,3

Примітки: \* - вірогідність відмінності порівняно з показниками контролю ( $p < 0,05$ );

Δ- вірогідність відмінності порівняно з показниками в групі дітей одного віку з надмірною масою тіла ( $p < 0,05$ );

# - вірогідність відмінності порівняно з показниками в групі дітей з одними порушеннями обмінних процесів, але різним віком ( $p < 0,05$ ).

Рівень IL-6 у ротовій рідині обстежених груп дітей, навпаки, зростав. Так, у групі 12-річних дітей, хворих на ХКГ, із надмірною масою тіла спостерігалася тенденція до зростання концентрації IL-6 ( $p > 0,05$ ). А в ротовій рідині дітей цієї ж вікової категорії, але з ожирінням вміст IL-6 в 1,9 раза був вищим, ніж у групі порівняння, та в 1,8 раза, ніж у 12-річних дітей із надмірною масою тіла. У ротовій рідині дітей 15-ти років, хворих на ХКГ, із надмірною масою тіла спостерігалася зростання концентрації IL-6 у 2,5 раза порівняно з групою дітей, хворих на ХКГ, але з нормальною масою тіла та у 2,3 раза порівняно з аналогічною групою дітей 12-ти років. Найбільш виражене зростання вмісту IL-6 у ротовій рідині спостерігалось у 15-річних дітей з ожирінням: у 2,9 раза більше, ніж у групі порівняння, в 1,17 раза, ніж у однолітків із надмірною масою тіла, та в 1,5 раза порівняно з групою 12-річних дітей з ожирінням.

Дисбаланс між рівнями IL-4 та IL-6 у ротовій рідині в групах обстежених дітей найпомітніший при аналізі співвідношення цих цитокінів. Як бачимо з табл. 1, величина індексу наростає з віком дітей та з поглибленням порушення жирового обміну. Жирова тканина, як вважають дослідники [7; 8], - це важливий ендокринний орган із низкою ефектів, у тому числі на імунну систему та цитокіновий профіль. Зокрема жирова тканина є джерелом секреції ряду прозапальних медіаторів. У той же час при ожирінні пригнічується синтез протизапальних цитокінів [9]. За результатами наших досліджень ми спостерігали найбільш виражене зниження рівня IL-4 у ротовій рідині 15-річних дітей з ожирінням (у 1,8 раза в порівнянні з рівнем у дітей із нормальною вагою тіла). У ряді досліджень [10-11] встановлено, що IL-4 стримує деструктивно-запальний процес у пародонті та зменшує остеопороз. Зниження вмісту IL-4 в ротовій рідині обстежених нами дітей може бути пов'язане з наявністю в них ХКГ.

IL-6 є одним із ключових медіаторів запалення при ожирінні. Відомо, що близько 30% усього цир-

кулюючого в крові IL-6 синтезовано в жировій тканині. Зростання концентрації прозапальних цитокінів (IL-1 $\beta$ , IL-6) та зниження протизапального IL-4 при ожирінні виявляли дослідники [12] у хворих на деформуючий остеоартроз. Наші дослідження показали що в 15-річних дітей, хворих на ХКГ з ожирінням, рівень IL-6 був вищим, ніж у інших обстежених нами групах дітей.

Вивчення рівнів цитокінів у ротовій рідині при гінгівітах дозволяє виявити зміни імунної регуляції у вогнищі запального процесу і є неінвазивним і безпечним для пацієнта методом.

### Висновки

1. Рівень IL-4 в ротовій рідині дітей, хворих на хронічний катаральний гінгівіт, знижується (в 1,8 раза) зі збільшенням віку та з поглибленням порушення жирового обміну.

2. Рівень IL-6 у ротовій рідині дітей, хворих на хронічний катаральний гінгівіт, зростає (у 2,9 раза) зі збільшенням віку та наявністю надмірної маси тіла й ожиріння.

3. Подальше вивчення дисбалансу інтерлейкінів саме в ротовій рідині пацієнтів, хворих на хронічний катаральний гінгівіт, і з надмірною масою тіла, є перспективним напрямом досліджень для розробки методів профілактики і патогенетичної терапії.

### Література

1. Каськова Л. Ф. Поширеність хронічного катарального гінгівіту в дітей Полтавської області / Л. Ф. Каськова, О. Е. Абрамова // Український стоматологічний альманах. - 2006. - №2. - С.51-53
2. Модина Т. Н. Патология тканей пародонта и функциональное состояние организма у подростков / Т. Н. Модина, Е. В. Мамаева, О. И. Лопаткина // Стоматология детского возраста и профилактика. - 2006. - №1-2. - С.78-84.
3. Хоменко Л. А. Заболевания пародонта у лиц молодого возраста: проблема риска и диагностики / Л. А. Хоменко, Н. В. Биденко, Е. И. Остапко // Стоматолог. - №1-2. - С.54-57.

4. Pischon N. Obesity, inflammation, and periodontal disease / Pischon N., Heng N., Bernimoulin J.P. [et al.] // *J. Dent. Res.* - 2007;(5):400-9.
5. Абатуров А. Е. Особенности метаболического синдрома у детей / А. Е. Абатуров // *Дитячий лікар.* - 2011. - №4. - С. 54-61.
6. [http://www.who.int/growthref/who2007\\_bmi\\_for\\_age/en/](http://www.who.int/growthref/who2007_bmi_for_age/en/)
7. Победенная Г.П. К вопросу о коморбидной патологии: бронхиальная астма и ожирение / Г.П. Победенная, С.В. Ярцева // *Астма і алергія.* - 2014. - №2. - С. 54-61.
8. Dixon A. E. Obesity: changing asthma in the 21st century [Text] / A. E. Dixon // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* - 2012. - Vol. 186 (5). -P. 395-396.
9. Шилина Н. М. Изучение спектра лейкотриенов у детей, больных ожирением [Текст] / Н. М. Шилина, Е. А. Лашенкова, А. Г. Сурков // Тезисы XI Всерос. конгр. диетологов и нутрициологов «Питание и здоровье», Москва, 30 ноября – 2 декабря 2009 г. - М., 2009. - С. 184.
10. Регулирующая роль цитокинов в развитии воспалительного процесса при острой фазе хронического катарального гингивита у спортсменок / И.Н. Антонова, М.Я. Левин, Е.В. Косова [и др.] // *Цитокины и воспаление.* - 2014. - Т. 13, № 4. - С. 56-60.
11. Волкова М.Н. Исследование интерлейкина 1 $\beta$ , интерферона  $\gamma$ , интерлейкина 2 в ротовой жидкости пациентов с хроническим генерализованным периодонтитом, хроническим гингивитом и периодонтально-здоровых / М.Н. Волкова, В.В. Янченко // *Цитокины и воспаление.* - 2011. - Т.10, № 4. - С. 46-51.
12. Приступа Л. Н. Роль лептину в патогенезі остеоартрозу при ожирінні [Текст] / Л. Н. Приступа, О. І. Опімах // *Український ревматологічний журн.* - 2010. - № 3. - С. 64-67.

**Стаття надійшла  
11.02.2016 р.**

### Резюме

Представлені результати обстеження 80 дітей із надмірною масою тіла й ожирінням, хворих на хронічний катаральний гінгівіт (ХКГ), у віці 12-15 років. У порівняльному плані та повному методичному обсязі обстежено 30 практично здорових дітей (віком 12-15 років) із нормальною масою тіла (група порівняння) та хронічним катаральним гінгівітом. Рівні досліджуваних у ротовій рідині інтерлейкінів вірогідно відрізняються в групах обстежених дітей. Рівень ІЛ-4 в ротовій рідині хворих на хронічний катаральний гінгівіт дітей знижується (в 1,8 раза) зі збільшенням віку та з поглибленням порушення жирового обміну. А рівень ІЛ-6 у ротовій рідині хворих на хронічний катаральний гінгівіт дітей зростає (в 2,9 раза) зі збільшенням віку та наявністю надмірної маси тіла й ожиріння.

**Ключові слова:** цитокини, хронічний катаральний гінгівіт, діти з надмірною масою тіла.

### Резюме

Представлены результаты обследования 80 детей с избыточной массой тела и ожирением, больных хроническим катаральным гингивитом (ХКГ), в возрасте 12-15 лет. В сравнительном плане и полном методическом объеме обследовано 30 практически здоровых детей (в возрасте 12-15 лет) с нормальной массой тела (группа сравнения) и хроническим катаральным гингивитом. Уровни исследуемых в ротовой жидкости интерлейкинов достоверно отличаются в группах обследованных детей. Уровень ІЛ-4 в ротовой жидкости больных хроническим катаральным гингивитом детей снижается (в 1,8 раза) с увеличением возраста и с углублением нарушения жирового обмена. А уровень ІЛ-6 в ротовой жидкости больных хроническим катаральным гингивитом детей повышается (в 2,9 раза) с увеличением возраста и наличием избыточной массы тела и ожирения.

**Ключевые слова:** цитокины, хронический катаральный гингивит, дети с избыточной массой тела.

UDC 616.311.2-002-036.12-053.3/.4-056.52-07:616.155.3-097.37-07

## **VIOLATION OF THE REGULATION OF CYTOKINE IN CHRONIC CATARRHAL GINGIVITIS IN OVERWEIGHT CHILDREN**

**Kostura V. L., Bezvushko E. V., Lapovets L. E.**

Danylo Halytsky LNMU, Department of Clinical Laboratory Diagnostics

### Summary

The significant place in the structure of diseases in children belongs to the periodontal tissue diseases, especially to chronic catarrhal gingivitis (CCG). It is known that the development of inflammation in periodontium is closely linked with system processes in the body, including accompanying pathology, which often occurs parallel. World Health Organization particularly emphasizes the dissemination of overweight among children.

**The aim of the research is** to determine the dynamics of the content of cytokines (IL-4, IL-6) in oral fluid and to characterize the state of immune system of the oral cavity in children with overweight and obesity.

**Materials and methods.** The study presents the results of the examination of 80 overweight and obese children with chronic catarrhal gingivitis, aged 12-15 years. In comparative terms and in full methodological volume there were examined 30 healthy children (12 and 15 years old) with normal body weight (the comparison group) and chronic catarrhal gingivitis.

**Results.** The level of the investigated interleukins in the oral fluid was significantly different in the examined

groups of children. The content of IL-4 in the group of 12-year-old overweight children with CCG decreased 1.14 times compared with the group of children with normal weight, patients with CCG (the comparison group). Thus, in children with obesity a marked reduction in the concentration of IL-4 was observed. It was 1.3 times less than in the comparison group and 1.15 times less than the peer group of overweight children. The 15-year-old children with similar disorders and overweight also experienced a reduction of IL-4 in the oral fluid. It was 1.4 times less than in the comparison group and 1.23 times less than in the 12-year-olds, who are overweight. The lowest level of IL-4 was observed in the group of 15-year-old children with obesity. It was 1.8 times less than in the comparison group and 1.4 times less than in the group of 12-year-olds with obesity.

Thus, the level of IL-6 in the oral fluid of the examined groups of children conversely increased. So in a group of the 12-year-old overweight children with CCG there was observed the upward trend in the concentration of IL-6 ( $p < 0,05$ ). In the oral fluid of children of the same age, but with obesity the contents of IL-6 was 1.9 times higher than in the comparison group and 1.8 times higher than in the 12-year-olds who are overweight. In the oral fluid of the 15-year-old overweight children with CCG there was noted an increase in the concentration of IL-6 in 2.5 times compared with the group of children with CCG but with normal body weight and 2.3 times higher compared with a similar group of children of 12-year-olds. The most pronounced increase in the content of IL-6 in the oral fluid was observed in the 15-year-olds obese children. It was 2.9 times more than in the comparison group, at 1.17 times higher than in their peers who are overweight and 1.5 times more compared to a group of 12-year-olds with obesity.

#### **Conclusions.**

1. The level of IL-4 in the oral fluid of children with chronic catarrhal gingivitis decreases (1.8 times) with the increasing of age and with the deepening of violations of fat metabolism.

2. Thus the level of IL-6 in the oral fluid of children with chronic catarrhal gingivitis increases (2.9 times) with the increasing of age and the presence of excess body weight and obesity.

**Key words:** cytokines, chronic catarrhal gingivitis, overweight children.