

АКТИВНІСТЬ МАРКЕРНИХ ФЕРМЕНТІВ ПОЛЯРИЗАЦІЇ МАКРОФАГІВ У РОТОВІЙ РІДИНІ ДІТЕЙ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ І ТИПУ В ДИНАМІЦІ ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО КАТАРАЛЬНОГО ГІНГІВІТУ

Полтавський державний медичний університет (м. Полтава, Україна)

kuz.irina.irinovna@gmail.com

Ключовим фактором патогенезу цукрового діабету є гіперглікемія. З клітин імунної системи важливу роль відіграють макрофаги, активація яких супроводжується поляризацією їх функцій з формуванням двох фенотипів – класично активованих макрофагів M1 і альтернативно активованих макрофагів M2. Обидва фенотипи, завдяки продукції різних цитокінів, мають важливе значення в розвитку асоційованого з діабетом запалення. Метою роботи було визначення активності аргінази та NO-синтази в слині дітей молодшого шкільного віку, хворих на інсулінозалежний цукровий діабет, в процесі лікування хронічного катарального гінгівіту. Нами було оглянуто 56 дітей із інсулінозалежним цукровим діабетом та 26 соматично здорових дітей. Ми провели визначення індексу PMA в модифікації Parma (1960), визначення активності NO-синтази (NOS) та активності аргінази. Розроблений нами лікувальний комплекс у дітей з хронічним катаральним гінгівітом на фоні інсулінозалежного цукрового діабету призводить до підвищення активності аргінази на фоні статистично достовірного зниження активності iNOS. Це викликає зміни поляризації макрофагів ротової рідини в сторону переважання M2 поляризації через 1 місяць. Через 1 рік відмічається зниження активності аргінази на фоні відсутності змін в активності iNOS, таким чином, поляризація макрофагів змінюється в сторону переважання M1 поляризації. Встановлено, що комплекс лікування хронічного катарального гінгівіту у дітей, хворих на цукровий діабет I типу, розроблений нами, ефективно нормалізує зміни поляризації макрофагів в слині, які викликані впливом хронічного катарального гінгівіту, як місцевого патогенетичного фактору.

Ключові слова: цукровий діабет I типу, гінгівіт, макрофаги, NO-синтаза, аргіназа.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Робота виконується в рамках планової науково-дослідної роботи спільної з кафедрою педіатрії № 2 «Вивчення патогенетичних механізмів реалізації найбільш поширених захворювань дитячого віку, оптимізації їх діагностики та лікування» 2017-2021 рр., номер державної реєстрації 0117U004683 та в рамках науково-дослідної роботи Науково-дослідного інституту Генетичних та імунних основ розвитку патології та фармакогенетики ПДМУ «Розробка методів терапії запальної патології щелепно-лицьової ділянки, спрямованої на поляризацію субпопуляцій макрофагів» 2017-2021 рр., номер державної реєстрації 0117U005251.

Вступ. Цукровий діабет – одне з найбільш поширених метаболічних захворювань. За прогнозами International Diabetes Federation (IDF) число хворих на цукровий діабет буде зростати і до 2030 року пе-

ревищить 500 мільйонів. Локальні зміни в тканинах пародонта при цукровому діабеті характеризуються посиленням продукції активних форм кисню і прозапальних цитокінів, в основі якої лежить накопичення продуктів глікування і їх активна взаємодія з рецепторами. Підвищення рівня прозапальних цитокінів призводить до розвитку оксидативного стресу і стимуляції подальшого розпаду тканин пародонта [1, 2, 3]. Одну з центральних ролей у розвитку запалення відіграють макрофаги, набуваючи, залежно від мікрооточення, або прозапального M1, або протизапального M2 фенотипу [4, 5, 6].

Цікава гіпотеза висунута міжнародним колективом авторів, суть якої полягає в наступному: ключовим фактором патогенезу цукрового діабету є гіперглікемія. З клітин імунної системи важливу роль відіграють макрофаги, активація яких супроводжується поляризацією їх функцій з формуванням двох фенотипів – класично активованих макрофагів M1 і альтернативно активованих макрофагів M2. Обидва фенотипи, завдяки продукції різних цитокінів, мають важливе значення в розвитку асоційованого з діабетом запалення. Сама гіперглікемія (без урахування додаткових впливів) індукує змішаний M1 / M2-цитокіновий профіль, який і формує певне співвідношення прозапальних та протизапальних реакцій [7, 8, 9].

Існує можливість трансформації M1 фенотипу в M2 при зміні спектра стимулюючих цитокінів. Одна з відмінностей між M2 і M1 полягає в тому, що в M2 продуктами метаболізму аргініну є орнітин і поліаміни, тоді як у M1 – оксид азоту та цитрулін. Доведено, що визначення показників експресії індукцибельної ізоформи ферменту синтази оксиду азоту (iNOS) дає можливість оцінити поляризацію макрофагів у бік «класично» активованих M1 із значним утворення оксиду азоту та інших прозапальних цитокінів та медіаторів. Вважають, що саме баланс в циклі NO та активність iNOS характеризує особливості поляризації та диференціювання макрофагів у різні функціональні типи M1 або M2 [10, 11].

Слід також відзначити, що бактеріальна інфекція та надмірна запальна реакція імунних клітин, що відбувається у відповідь, відіграють ключову роль в патогенезі пародонтиту. У зв'язку з цим розробка нових способів ефективного обмеження запалення в тканинах пародонта є одним із пріоритетних завдань сучасної пародонтології. Одним з нових перспективних підходів патогенетичної терапії може бути вплив на початкові ланки формування запальної реакції, що дозволить досягти необхідної збалансованості всіх ланок імунної відповіді на ранніх стадіях патологічного процесу.

Метою даної наукової роботи було визначення активності NO-синтази та аргінази в ротовій рідині у дітей молодшого шкільного віку, хворих на цукровий діабет I типу, в динаміці лікування хронічного катарального гінгівіту.

Об'єкт і методи дослідження. У дослідження були включені 82 дитини віком від шести до дванадцяти років, з них 56 дітей із цукровим діабетом I типу і 26 дітей без супутніх соматичних захворювань.

За даними проведеного нами стоматологічного обстеження усі пацієнти були розділені на наступні підгрупи:

1 група – 13 дітей із клінічно здоровим пародонтом та відсутніми супутніми захворюваннями, була прийнята за контрольну;

2 група – 13 дітей без супутніх захворювань, яким було діагностовано хронічний катаральний гінгівіт (ХКГ);

3 група – 26 дітей, хворі на цукровий діабет I типу без ознак запалення пародонту;

4 група – 30 дітей, хворих на цукровий діабет I типу, в яких було діагностовано хронічний катаральний гінгівіт.

Ступінь запалення ясен визначали за допомогою індексу РМА в модифікації Parma (1960). Активність NO-синтази (NOS) визначали у ротовій рідині за різницею концентрації нітритів до та після інкубації гомогенату тканин. Активність аргінази в ротовій рідині здійснювалась на основі визначення різниці концентрації L-орнітину до та після інкубації в фосфатному буферному розчині, що містить L-аргінін.

Всі 82 дитини були навчені правилам гігієни порожнини рота. Індивідуальну гігієну всім їм рекомендували проводити м'якими зубними щітками, використовувати зубну пасту та ополіскувач з екстрактами лікарських рослин «BIOMED SENSITIVE / СЕНСИТИВ» (STS Holding Group LTD, Болгарія) [12]. Дітям з 2 групи проводилось лікування хронічного катарального гінгівіту згідно з стандартними протоколами МОЗ України.

Лікування хронічного катарального гінгівіту на фоні цукрового діабету I типу у дітей 4 групи здійснювали за допомогою запропонованого нами лікувального комплексу, який включав: професійну гігієну ротової порожнини, навчання правилам гігієни порожнини рота; чистку зубів вищезазначеною

зубною пастою з використанням ополіскувача з екстрактом виноградних кісточок та м'якої зубної щітки; перорально –антиоксидант «Аскорутин» (ТОВ «Агрофарм», Україна) по 1 таблетці 2 рази на добу [13]; полоскання ротової порожнини антисептичним розчином «Сангіва» (ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця», Україна) 2 рази на день протягом 5 днів; пробіотик для розсмоктування в порожнині рота «БіоГая Продентіс» (BioGaia AB, Швеція) по 1 пастильці 1 раз на день протягом 10 днів.

Визначення активності NO-синтази та аргінази в ротовій рідині у дітей в групах спостереження проводилась через 1 місяць після закінчення повного курсу лікувально-профілактичних заходів та у віддалені терміни – через 3, 6 та 12 місяців.

Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали на персональному комп'ютері за допомогою програм для роботи з електронними таблицями Microsoft Office Excel. Розподілення перевірялося по критерію Шапіро-Уїлка. Обчислювали t-тест для парних величин (рівень достовірності 95%).

Матеріали наукової роботи відповідають правилам гуманного ставлення до пацієнтів згідно з вимогами Токійської декларації Всесвітньої медичної асоціації, міжнародним рекомендаціям Гельсінської декларації з прав людини, Конвенції Ради Європи щодо прав людини і біомедицини, Законам України, наказам МОЗ України та вимог Етичного кодексу лікаря України. На проведення дослідження, а також збір та обробку даних про пацієнтів було отримано інформовану згоду батьків дітей.

Результати дослідження. Згідно отриманих нами результатів застосування стандартного лікувального комплексу у соматично здорових дітей з хронічним катаральним гінгівітом призводить до зниження активності iNOS та збільшення активності аргіназ в ротовій рідині через місяць після початку лікування (табл. 1).

Концентрація нітритів при цьому статистично вірогідно не змінюється, що свідчить про посилення репаративних процесів та зменшення прозапальних процесів. Клінічно це також підтверджується: до лікування індекс РМА, що характеризує ступінь запалення, складає 20,52%, а через місяць після лікування знижується до 12,22% (рис.).

Через 3 місяці після призначення стандартного лікувального комплексу активність iNOS і концентрація нітритів в ротовій рідині вищезазначеної групи дітей збільшується, порівняно із показниками до лікування. При цьому активність аргіназ статистично значимо не змінюється. Через 6 місяців активність iNOS і концентрація нітритів збільшуються, активність аргіназ зменшується. Через 1 рік з моменту початку застосування стандартного лікувального комплексу в групі соматично здорових дітей з хронічним катаральним гінгівітом відмічається зміна динаміки біохімічних показників ротової рідини у дітей цієї групи. Таким чином, активність iNOS знижується, а активність аргіназ підвищується при порівнянні з показниками до лікування, концентрація нітритів за-

Таблиця 1 – Вплив стандартного лікувального комплексу на біохімічні показники ротової рідини у обстежених соматично здорових дітей з хронічним катаральним гінгівітом, n=13

Терміни забору ротової рідини	Біохімічні показники ротової рідини		
	Активність iNOS, мкмоль/хв на г білка	Активність аргіназ, мкмоль/хв на г білка	Концентрація нітритів, нмоль/л
До лікування	0.46±0.02	0.67±0.02	2.50±0.20
Через 1 місяць	0.30±0.01* p=5,29E ⁻⁰⁵	0.92±0.02* p=2,32E ⁻⁰⁷	2.01±0.10 p=0,48
Через 3 місяці	0.57±0.07 p=0,1	0.57±0.05 p=0,05	3.84±0.37* p=0,01
Через 6 місяців	1.22±0.13* p=9,28E ⁻⁰⁵	0.34±0.04* p=4,06 E ⁻⁰⁵	6.30±0.80* p=0,0006
Через 1 рік	0.29±0.01* p=5,94E ⁻⁰⁵	1.09±0.02* p=1,56E ⁻¹⁰	2.27±0.10 p=0,25

Примітка: * – різниця статистично достовірна при порівнянні з показниками до лікування.

лишається без змін. Таким чином, відбувається зменшення прозапальної компоненти на фоні посилення репаративної функції. Ці дані співпадають з динамікою клінічної картини – індекс РМА до лікування складав 20,52%, а через рік зменшився до 13,35%.

Застосування запропонованих нами засобів індивідуальної гігієни (м'якої зубної щітки, зубної пасти та ополіскувача з екстрактом винограду) у дітей зі здоровими яснами та цукровим діабетом I типу через 1 місяць після початку процедур призводить до підвищення активності аргінази і концентрації нітритів в ротовій рідині, що свідчить про посилення процесів репарації (табл. 2). Активність iNOS при цьому статистично вірогідно не змінюється.

Через 3 місяці після застосування вищезазначених засобів гігієни порожнини рота активність iNOS і концентрація нітритів збільшуються, а активність аргінази знижується, порівняно з показниками до лікування. Через 6 місяців активність iNOS, аргінази та концентрація нітритів збільшилися. Через рік після початку застосування м'якої зубної щітки, зубної пасти та ополіскувача з екстрактом винограду, рекомендованих нами, активність iNOS та концентрація нітритів в ротовій рідині збільшилися, порівняно з показниками до лікування. А активність аргінази, відповідно, статистично вірогідно не змінилася, порівняно з показниками до лікування.

Через 1 місяць після призначення розробленого нами лікувального комплексу у дітей, хворих на цукровий діабет I типу та хронічний катаральний гінгівіт, ми відзначили статистично вірогідне зниження активності iNOS, при цьому активність аргінази та концентрація нітритів статистично вірогідно збільшилися, порівняно з показниками до лікування (табл. 3). Це свідчить про посилення репаративних процесів на фоні зниження прозапальних процесів. Клінічні прояви узгоджуються з лабораторними даними. Індекс РМА до лікування в даній групі дітей складав 40,47% (середній ступінь запалення), а через 1 місяць знизився більш, ніж в 4 рази до рівня 9,2% (легкий ступінь запалення) (рис.).

Через 3 місяці і 6 місяців після призначення розробленого нами лікувального комплексу в даній групі дітей відмічається збільшення активності iNOS і концентрації нітритів, а також зниження активності аргінази. Через рік спостереження активність iNOS статистично вірогідно не змінилася, активність аргінази та концентрація нітритів статистично достовірно збільшилися, порівняно з показниками до лікування. Виходячи з цього, можна зробити висновок, що розроблений нами лікувальний комплекс навіть через рік сприяє посиленню процесів репарації (про це говорить збільшення активності аргінази). А от активність iNOS і концентрація нітритів, яка залишилась стабільною та не змінилася через рік, скоріш за все, є наслідком наявності у дітей цукрового діабету

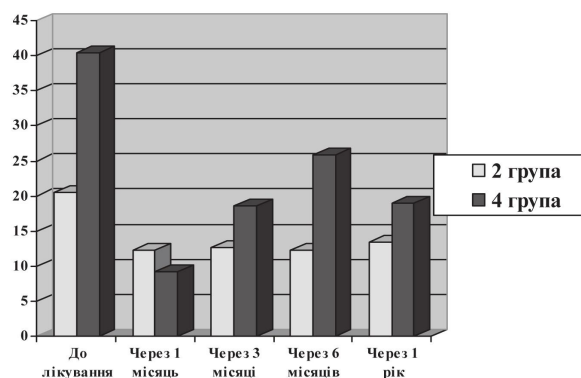


Рисунок – Індекс РМА в модифікації Parma (1960) в обстежених соматично здорових дітей з хронічним катаральним гінгівітом (2 група) та у дітей, хворих на хронічний катаральний гінгівіт на фоні цукрового діабету I типу (4 група).

I типу та, відповідно, системного запалення в організмі в цілому.

Обговорення результатів дослідження. Згідно з нашими дослідженнями, найбільш показовими строками для оцінки лікувально-профілактичних заходів є 1 місяць та 1 рік.

У дітей без супутніх захворювань, але з хронічним катаральним гінгівітом, через 1 місяць та 1 рік після застосування стандартної схеми лікування відмічаємо зниження активності iNOS і підвищення

Таблиця 2 – Вплив застосування засобів профілактики на біохімічні показники ротової рідини обстежених дітей зі здоровими яснами та цукровим діабетом I типу, (M±m), n=26

Терміни забору ротової рідини	Біохімічні показники ротової рідини		
	Активність iNOS, мкмоль/хв на г білка	Активність аргінази, мкмоль/хв на г білка	Концентрація нітритів, нмоль/л
До лікування	0.76±0.07	0.42±0.03	1.93±0.15
Через 1 місяць	0.64±0.04 p=0,15	0.78±0.04* p=1,45E ⁻⁰⁷	3.24±0.23* p=0,0002
Через 3 місяці	1.72±0.05* p=1,47E ⁻¹¹	0.24±0.01* p=2,87E ⁻⁰⁷	10.98±0.22* p=2,99E ⁻²³
Через 6 місяців	0.93±0.09 p=0,12	0.63±0.04* p=4,85E ⁻⁰⁵	9.04±0.53* p=4,008E ⁻¹³
Через 1 рік	1.20±0.07* p=0,0004	0.43±0.03 p=0,66	8.15±0.57* p=1,12E ⁻¹⁰

Примітка: * – різниця статистично достовірна при порівнянні з показниками до лікування.

Таблиця 3 – Вплив розробленого нами лікувального комплексу на біохімічні показники ротової рідини у обстежених дітей з цукровим діабетом I типу та хронічним катаральним гінгівітом, (M±m), n=30

Терміни забору ротової рідини	Біохімічні показники ротової рідини		
	Активність iNOS, мкмоль/хв на г білка	Активність аргінази, мкмоль/хв на г білка	Концентрація нітритів, нмоль/л
До лікування	0.62±0.04	0.72±0.03	1.34±0.14
Через 1 місяць	0.36±0.01* p=2,40E ⁻⁰⁷	0.88±0.02* p=5,12E ⁻⁰⁵	4.80±0.24* p=2,84E ⁻¹²
Через 3 місяці	1.62±0.02* p=4,00E ⁻²¹	0.21±0.01* p=1,32E ⁻¹⁵	14.04±0.13* p=9,07E ⁻³³
Через 6 місяців	1.92±0.05* p=1,80 E ⁻²¹	0.22±0.01* p=2,92E ⁻¹⁵	12.62±0.23* p=1,27E ⁻¹⁵
Через 1 рік	0.61±0.02 p=0,82	0.51±0.02* p=1,83E ⁻⁰⁶	7.97±0.41* p=1,84E ⁻⁰⁶

Примітка: * – різниця статистично достовірна при порівнянні з показниками до лікування.

активності аргіназ на фоні відсутності змін в концентрації нітритів в ротовій рідині, що свідчить про зміну домінуючої поляризації макрофагів ротової рідини в сторону переважання саме протизапальної поляризації. Цей факт в сукупності з клінічною картиною стану ясен свідчить про достатню ефективність стандартного способу лікування хронічного катарального гінгівіту.

Призначення профілактичного комплексу у дітей зі здоровими яснами та цукровим діабетом I типу, призводить до збільшення активності аргіназ через 1 місяць, що свідчить про посилення репаративних процесів. Проте, через 1 рік зміни в активності аргіназ відсутні, а активність iNOS навіть збільшується. Таким чином у дітей цієї групи попри клінічно відсутні явища запалення превалює прозапальна поляризація макрофагів ротової рідини. Такі зміни можуть бути пов'язані, в тому числі зі зміною нормальної мікробіоти порожнини рота на, так звану "діабетичну", яка відрізняється наявністю більшої кількості патогенних штамів. Збільшення концентрації нітритів можна вважати не пошкоджуючим фактором, а адаптивною реакцією, що направлена на пригнічення бактеріальних патогенів, про що свідчить клінічна картина інтактного пародонту [14].

Призначення розробленого нами лікувального комплексу у дітей з хронічним катаральним гінгівітом на фоні цукрового діабету I типу призводить до зміни поляризації макрофагів ротової рідини в сторону переважання M2 поляризації через 1 місяць, про що свідчить підвищення активності аргіназ на фоні статистично достовірного зниження активності iNOS. Через 1 рік поляризація макрофагів змінюється в сторону переважання M1 поляризації, про що говорить зниження активності аргіназ на фоні відсутнос-

ті змін в активності iNOS. Таким чином, враховуючи клінічну картину стану пародонту в даній групі дітей, можна зробити висновок, що зміни біохімічних показників ротової рідини через 1 місяць пов'язані з усуненням проявів хронічного катарального гінгівіту, а зміни біохімічних показників, що спостерігаються через 1 рік є наслідком впливу системного патогенетичного фактору, а саме цукрового діабету I типу. Підвищення концентрації нітритів також може бути адаптивною відповіддю макрофагів ротової рідини на діабет-індуковані зміни складу ротової мікрофлори [14].

Висновки. Розроблений нами комплекс лікування хронічного катарального гінгівіту у дітей, хворих на цукровий діабет I типу, ефективно нормалізує зміни поляризації макрофагів ротової рідини, котрі викликані впливом хронічного катарального гінгівіту, як місцевого патогенетичного фактору.

Терапія хронічного катарального гінгівіту у соматично здорових дітей за стандартною методикою призводить до зміни поляризації макрофагів ротової рідини в сторону переважання протизапальної поляризації.

Профілактичні засоби, призначені нами дітям з цукровим діабетом I типу та здоровими яснами, зберігають прозапальну поляризацію макрофагів у віддалений строк спостереження, але перешкоджають пошкодженню тканин пародонта.

Перспективи подальших досліджень. Проаналізувавши віддалені результати розробленого нами лікувального комплексу у дітей молодшого шкільного віку, хворих на цукровий діабет I типу, можемо зазначити, що його доцільно впровадити і для дітей інших вікових груп з даним соматичним захворюванням та оцінити ефективність.

Література

- Zhou LN, Bi CS, Gao LN, An Y, Chen F, Chen FM. Macrophage polarization in human gingival tissue in response to periodontal disease. *Oral Dis.* 2019 Jan;25(1):265-273. DOI: 10.1111/odi.12983.
- Rendra E, Riabov V, Mossel DM, Sevastyanova T, Harmsen MC, Kzhyshkowska J. Reactive oxygen species (ROS) in macrophage activation and function in diabetes. *Immunobiology.* 2019 Mar;224(2):242-253. DOI: 10.1016/j.imbio.2018.11.010.
- Zhang C, Han X, Yang L, Fu J, Sun C, Huang S, et al. Circular RNA circPPM1F modulates M1 macrophage activation and pancreatic islet inflammation in type 1 diabetes mellitus. *Theranostics.* 2020 Aug 29;10(24):10908-10924. DOI: 10.7150/thno.48264.
- Liu PS, Ho PC. Determining Macrophage Polarization upon Metabolic Perturbation. *Methods Mol Biol.* 2019;1862:173-186. DOI: 10.1007/978-1-4939-8769-6_13.
- Orliaguet L, Dalmas E, Drareni K, Venticlef N, Alzaid F. Mechanisms of Macrophage Polarization in Insulin Signaling and Sensitivity. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2020 Feb 19;11:62. DOI: 10.3389/fendo.2020.00062.
- Yang D, Wan Y. Molecular determinants for the polarization of macrophage and osteoclast. *Semin Immunopathol.* 2019 Sep;41(5):551-563. DOI: 10.1007/s00281-019-00754-3.
- Burg AR, Tse HM. Redox-Sensitive Innate Immune Pathways During Macrophage Activation in Type 1 Diabetes. *Antioxid Redox Signal.* 2018 Nov 10;29(14):1373-1398. DOI: 10.1089/ars.2017.7243.
- Maksymenko AI, Sheshukova OV, Kuz IO, Lyakhova OV, Tkachenko IM. The level of interleukin-18 in the oral fluid in primary school children with chronic catarrhal gingivitis and type I diabetes mellitus. *Wiadomości Lekarskie.* 2021;74(6):1336-1341.
- Thapa B, Lee K. Metabolic influence on macrophage polarization and pathogenesis. *BMB Rep.* 2019 Jun;52(6):360-372. DOI: 10.5483/BMBRep.2019.52.6.140.
- Kuz IO, Akimov OYe, Kostenko VO, Sheshukova OV, Maksymenko AI, Pysarenko OE. Functioning of NO-cycle in the saliva of children with type 1 diabetes mellitus. *PEP.* 2021 Dec 3;78(4):34-39. DOI: 10.21856/j-PEP.2021.4.05.
- Tugal D, Liao X, Jain MK. Transcriptional control of macrophage polarization. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2013 Jun;33(6):1135-44. DOI: 10.1161/ATVBAHA.113.301453.
- Frombaum M. Antioxidant effects of resveratrol and other stilbene derivatives on oxidative stress and NO bioavailability: Potential benefits to cardiovascular diseases. *Biochimie.* 2012 Feb;94(2):269-76.
- Gegotek A, Jarocka-Karpowicz I, Skrzydlewska E. Cytoprotective Effect of Ascorbic Acid and Rutin against Oxidative Changes in the Proteome of Skin Fibroblasts Cultured in a Three-Dimensional System. *Nutrients.* 2020;12:1074. DOI: 10.3390/nu12041074.
- Lv W, Graves DT, He L, Shi Y, Deng X, Zhao Y, et al. Depletion of the diabetic gut microbiota resistance enhances stem cells therapy in type 1 diabetes mellitus. *Theranostics.* 2020 May 17;10(14):6500-6516. DOI: 10.7150/thno.44113.

АКТИВНІСТЬ МАРКЕРНИХ ФЕРМЕНТІВ ПОЛЯРИЗАЦІЇ МАКРОФАГІВ У РОТОВІЙ РІДИНІ ДІТЕЙ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ I ТИПУ В ДИНАМІЦІ ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО КАТАРАЛЬНОГО ГІНГІВІТУ

Кузь І. О., Шешукова О. В., Акімов О. Є., Костенко В. О., Максименко А. І., Писаренко О. А.

Резюме. Вступ. Локальні зміни в тканинах пародонта при цукровому діабеті характеризуються посиленням продукції активних форм кисню і прозапальних цитокінів, в основі якої лежить накопичення продуктів глікування і їх активна взаємодія з рецепторами. Одну з центральних ролей у розвитку запалення відіграють макрофаги, набуваючи, залежно від мікрооточення, або прозапального M1, або протизапального M2 фенотипу.

Мета. Визначення активності NO-синтази та аргінази в ротовій рідині у дітей молодшого шкільного віку, хворих на цукровий діабет I типу, в динаміці під впливом схеми лікування хронічного катарального гінгівіту.

Об'єкт і методи дослідження. В дослідженнях взяли участь 56 дітей із цукровим діабетом I типу і 26 дітей без супутніх соматичних захворювань. Було проведено визначення активності NO-синтази (NOS), активності аргінази, індексу PMA в модифікації Parma (1960).

Результати дослідження та їх обговорення. Призначення розробленого нами лікувального комплексу у дітей з хронічним катаральним гінгівітом на фоні цукрового діабету I типу призводить до зміни поляризації макрофагів ротової рідини в сторону переважання M2 поляризації через 1 місяць, про що свідчить підвищення активності аргінази на фоні статистично достовірного зниження активності iNOS. Через 1 рік поляризація макрофагів змінюється в сторону переважання M1 поляризації, про що говорить зниження активності аргінази на фоні відсутності змін в активності iNOS.

Висновки. Розроблена нами схема лікування хронічного катарального гінгівіту у дітей, хворих на цукровий діабет I типу, ефективно нормалізує зміни поляризації макрофагів ротової рідини, котрі викликані впливом хронічного катарального гінгівіту, як місцевого патогенетичного фактору.

Ключові слова: цукровий діабет I типу, гінгівіт, макрофаги, NO-синтаза, аргіназа.

ACTIVITY OF MARKER ENZYMES OF MACROPHAGES' POLARISATION IN ORAL FLUID OF CHILDREN WITH TYPE 1 DIABETES MELLITUS IN THE DYNAMICS OF TREATMENT OF CHRONIC CATARRHAL GINGIVITIS

Kuz I. O., Sheshukova O. V., Akimov O. Ye., Kostenko V. O., Maksymenko A. I., Pysarenko O. A.

Abstract. Introduction. The local changes in periodontal tissues in persons with diabetes mellitus are characterized by increased production of reactive oxygen species and proinflammatory cytokines. The accumulation of glycation products and their active interaction with receptors lies in above-mentioned processes. One of the central roles in the development of inflammation is played by macrophages, acquiring, depending on the microenvironment, and pro-inflammatory M1 or anti-inflammatory M2 phenotype.

The aim of the study was to determine the NO-synthase and arginase activity in oral fluid in children with type 1 diabetes mellitus under the influence of the treatment scheme for chronic catarrhal gingivitis.

Materials and methods. The study involved 56 children with type 1 diabetes mellitus and 26 non-diabetic children. The activity of NO synthase (NOS), arginase activity, PMA index in the Parma modification (1960) was determined.

Results. The using of our treatment scheme in children with chronic catarrhal gingivitis and type 1 diabetes mellitus lead to a change in the polarization of oral macrophages towards the predominance of M2 polarization after 1 month. It is evidenced by increased arginase activity and a statistically significant decrease in iNOS. The polarization of macrophages changed to the predominance of M1 polarization activity after 1 year. It is also evidenced by the decrease in arginase activity, and absence of changes in the activity of iNOS.

Conclusions. We have developed a scheme for the treatment of chronic catarrhal gingivitis in children with type 1 diabetes mellitus. It normalizes the polarization of oral macrophages caused by exposure to chronic catarrhal gingivitis as a local pathogenetic factor.

Key words: type 1 diabetes mellitus, gingivitis, macrophages, NO-synthase, arginase.

ORCID кожного автора та їх внесок до статті:

Kuz I. O.: 0000-0003-0287-4783 ^{BD}

Sheshukova O. V.: 0000-0002-4739-4890 ^{AF}

Akimov O. Ye.: 0000-0002-4958-3695 ^{BC}

Kostenko V. O.: 0000-0002-3965-1826 ^{AF}

Maksymenko A. I.: 0000-0002-9791-0873 ^E

Pysarenko O. A.: 0000-0001-8376-7124 ^E

Конфлікт інтересів:

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Адреса для кореспонденції

Кузь Ірина Олексіївна

Полтавський державний медичний університет

Адреса: Україна, 36024, м. Полтава, вул. Шевченка 23

Тел.: +380684616494

E-mail: kuz.irina.irinovna@gmail.com

A – концепція роботи та дизайн, B – збір та аналіз даних, C – відповідальність за статичний аналіз, D – написання статті, E – критичний огляд, F – остаточне затвердження статті.

Рецензент – проф. Ткаченко І. М.

Стаття надійшла 07.05.2021 року

Стаття прийнята до друку 16.11.2021 року