

DOI: <https://doi.org/10.17816/medjrf501780>

Клинико-иммунологические параметры стоматологического статуса у детей с сахарным диабетом 1-го типа

Л.П. Кисельникова¹, А.А. Гутник¹, И.Г. Островская¹, И.И. Маланчук¹, Д.Н. Лаптев²¹ Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова, Москва, Российская Федерация² Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Деструктивные процессы, происходящие в поджелудочной железе при сахарном диабете 1-го типа, вызывают нарушение гомеостаза полости рта. Первыми признаками изменения стоматологического здоровья при данном заболевании являются пастозность слизистой оболочки полости рта, гипосаливация, что способствует образованию большого количества зубных отложений. Многими исследователями отмечалась высокая распространённость заболеваний пародонта у пациентов с сахарным диабетом 1-го типа.

Цель исследования — изучить особенности стоматологического статуса, цитокиновый профиль и состояние специфических факторов иммунологической защиты полости рта у детей с сахарным диабетом 1-го типа.

Материалы и методы. Обследовано 2 группы детей в возрасте 6–17 лет. В основную группу ($n=53$) вошли пациенты с сахарным диабетом 1-го типа, а в группу сравнения ($n=30$) — пациенты без соматической патологии (I–II группы здоровья). Материалом для исследования явились результаты клинического обследования пациентов: оценка интенсивности кариеса зубов (КПУ), гигиенического состояния полости рта (ОHI-S, API), состояния тканей пародонта (CPI, PMA, GI), а также результаты иммунологического исследования ротовой жидкости на содержание цитокинов (IL-1 β , TNF- α , IL-4, IL-10) и иммуноглобулинов (A, G, M).

Результаты. Клиническое обследование показало, что в обеих группах преобладал удовлетворительный уровень гигиены полости рта (ОHI-S), а уровень налёта аппроксимальных поверхностей зубов оценивался как недопустимый (API). Индексная оценка состояния тканей пародонта (CPI) показала, что распространённость хронического катарального гингивита среди пациентов с сахарным диабетом 1-го типа значительно выше, чем среди детей без соматической патологии. Иммунологическое исследование выявило, что у пациентов обеих групп наблюдался дисбаланс цитокинов в ротовой жидкости за счёт преобладания группы провоспалительных цитокинов (IL-1 β , TNF- α), концентрация которых была значительно выше у пациентов с сахарным диабетом 1-го типа. Содержание иммуноглобулинов в ротовой жидкости также имело свои отличия в обеих группах: содержание IgA и IgM в слюне пациентов с сахарным диабетом 1-го типа было в 1,1 и 1,2 раза выше, а IgG — в 1,25 раза ниже.

Заключение. У детей с сахарным диабетом 1-го типа отмечена высокая распространённость заболеваний пародонта, что связано как с неудовлетворительной гигиеной полости рта, так и с состоянием углеводного обмена. Результаты иммунологического исследования указывают на более выраженный дисбаланс факторов местной иммунологической защиты полости рта у пациентов с сахарным диабетом 1-го типа. По мере ухудшения компенсации углеводного обмена характер иммунологических изменений в полости рта становился более выраженным.

Ключевые слова: сахарный диабет 1-го типа; дети; пародонт; цитокины; иммуноглобулины.

Как цитировать

Кисельникова Л.П., Гутник А.А., Островская И.Г., Маланчук И.И., Лаптев Д.Н. Клинико-иммунологические параметры стоматологического статуса у детей с сахарным диабетом 1-го типа // Российский медицинский журнал. 2023. Т. 29, № 4. С. 291–299. DOI: <https://doi.org/10.17816/medjrf501780>

DOI: <https://doi.org/10.17816/medjrf501780>

Clinical and immunological parameters of dental status in children with type 1 diabetes mellitus

Larisa P. Kiselnikova¹, Andrey A. Gutnik¹, Irina G. Ostrovskaya¹, Irina I. Malanchuk¹,
Dmitriy N. Laptev²

¹ A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation

² National Medical Research Center for Endocrinology of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

BACKGROUND: Destructive processes in the pancreas in type 1 diabetes mellitus alter oral homeostasis. The first signs of a change in dental health in type 1 diabetes mellitus are pastosity of the oral mucosa and hyposalivation, which causes dental plaque formation. Many researchers note the high prevalence of periodontal disease in patients with type 1 diabetes mellitus.

AIM: To examine the dental status, cytokine profile, and specific factors of oral immunological protection in children with type 1 diabetes mellitus.

MATERIALS AND METHODS: Two groups of children aged 6–17 years were examined. The main group ($n=53$) included patients with type 1 diabetes mellitus, whereas the comparison group ($n=30$) included children without somatic pathologies. The study analyzed the results of a clinical examination of patients, including an assessment of the intensity of caries, oral hygiene, and periodontal status, and results of an immunological examination of the oral fluid, including the level of cytokines (interleukin (IL)-1 β , tumor necrosis factor- α , IL-4, and IL-10) and immunoglobulins (IgA, IgG, and IgM).

RESULTS: Both groups had satisfactory levels of oral hygiene, and the extent of plaque formation on the proximal surfaces of the teeth was unacceptable. The prevalence of chronic catarrhal gingivitis was higher in the main group. An immunological study showed that both groups had pro-inflammatory cytokine imbalance in the oral fluid, and the levels of these cytokines are higher in the main group. The levels of immunoglobulins in the oral fluid were also different: the levels of IgA and IgM in the saliva of the main group were 1.1 and 1.2 times higher, and the IgG level was 1.25 times lower.

CONCLUSION: The high prevalence of periodontal disease in children with type 1 diabetes mellitus was associated with poor oral hygiene and carbohydrate metabolism. Patients with type 1 diabetes mellitus showed a pronounced imbalance of oral immunological protection factors. With worsening compensation of carbohydrate metabolism, immunological changes in the oral cavity became more pronounced.

Keywords: type 1 diabetes mellitus; children; periodontium; cytokines; immunoglobulins.

To cite this article

Kiselnikova LP, Gutnik AA, Ostrovskaya IG, Malanchuk II, Laptev DN. Clinical and immunological parameters of dental status in children with type 1 diabetes mellitus. *Russian Medicine*. 2023;29(4):291–299. DOI: <https://doi.org/10.17816/medjrf501780>

Received: 20.06.2023

Accepted: 18.07.2023

Published: 12.08.2023

ОБОСНОВАНИЕ

Сахарный диабет 1-го типа (СД 1-го типа, инсулинозависимый диабет) представляет собой многофакторное заболевание эндокринной системы, которое имеет генетическую предрасположенность. С точки зрения этиопатогенеза он может протекать как аутоиммунное или идиопатическое заболевание [1].

На сегодняшний день СД 1-го типа занимает лидирующее положение в структуре болезней эндокринной системы среди детского населения. Заболеваемость детей значительно варьирует в различных странах:

- самые высокие показатели (более 20 на 100 тыс. детского населения в год) отмечены в Скандинавских странах (Финляндия, Швеция, Норвегия) и Сардинии (Италия);
- средние (7–19 на 100 тыс. в год) — в США, Новой Зеландии, Нидерландах, Испании;
- низкие (менее 7 на 100 тыс. в год) — в Польше, Италии (кроме Сардинии), Израиле;
- к странам с наименьшим риском заболеваемости (менее 3 на 100 тыс. в год) отнесены Чили, Мексика, Китай и др. [1].

По данным Международной федерации сахарного диабета (International Diabetes Federation, IDF), в последние годы отмечается неуклонный рост количества новых случаев заболеваемости детей СД 1-го типа. Так, число ранее выявленных случаев в возрасте до 15 лет в 2021 году во всем мире составило 651 700, а число новых зарегистрированных случаев — 108 300. Однако данные цифры значительно возрастают при расширении возрастных рамок до 20 лет: число ранее выявленных случаев заболеваемости СД 1-го типа среди детей и подростков в 2021 году составляет 1 211 900, а число новых случаев — 149 500 [2].

По данным Федерального регистра сахарного диабета РФ, общая численность детей (от 0 до 18 лет) с СД 1-го типа в РФ на 01.01.2021 г. составила 42 951 человек. По последним данным (март 2023), представленным на сайте данного регистра, общее количество детей с этим заболеванием составляет уже 48 223, что также отражает общую тенденцию неуклонного роста заболеваемости СД 1-го типа среди детского населения [3].

Патологические процессы, которые происходят при СД 1-го типа в поджелудочной железе, вызывают нарушение гомеостаза полости рта. Наиболее характерные изменения отмечают со стороны тканей пародонта в виде морфологических и функциональных нарушений. По литературным данным [4–6], первыми признаками изменения стоматологического здоровья у детей с СД 1-го типа являются пастозность слизистой оболочки полости рта, гипсаливация, что приводит к образованию большого количества мягких и твердых зубных отложений и, как следствие, к развитию воспалительного процесса в тканях пародонта.

В патогенезе любых воспалительных процессов немаловажная роль отводится таким медиаторам, как

цитокины, которые по своей структуре представляют собой белковые молекулы и являются универсальными медиаторами межклеточных взаимодействий, воздействуя на различные типы клеток (лейкоциты, фибробласты, лимфоциты, макрофаги, дендритные, эндотелиальные и эпителиальные клетки). Источниками цитокинов в полости рта служат лимфоциты, макрофаги, сывороточный трансудат, слюнные железы и эпителий слизистой оболочки. Выделяют три основные группы цитокинов: провоспалительные (семейство IL-1, семейство IL-6 и семейство TNF, IL-8, IL-12, интерферон- γ , хемокины); связанные с определёнными подмножествами иммунных клеток, включая Th1, Th2, Th17 и Treg (IL-12, IFN- γ , IL-23, IL-27, IL-7, IL-9, IL-15, IL-21); противовоспалительные (IL-10, IL-4, IL-13, TGF- β) [7].

Наряду с клеточным звеном иммунитета, активность которого связана с цитокинами, на характер течения воспалительных заболеваний пародонта влияет и состояние гуморального звена иммунитета, которое представлено иммуноглобулинами (Ig), оказывающими антимикробное воздействие, что предотвращает адгезию микроорганизмов к клеткам слизистой оболочки [8].

По данным исследователей [9–11], у детей с СД 1-го типа отмечается дисбаланс компонентов как общего иммунитета, так и местного — в полости рта: по мере снижения степени компенсации основного заболевания происходит уменьшение уровня активности IgA, sIgA, лизоцима наряду с повышением содержания IgM, IgG. Подобные нарушения иммунологической реактивности могут свидетельствовать о нарушении адаптационно-компенсаторных механизмов. В отношении цитокинового профиля ротовой жидкости у детей с СД 1-го типа также отмечались определённые изменения: дисбаланс цитокинового профиля выражался в увеличении количества синтезируемых провоспалительных цитокинов и их рецепторов, что указывает на возможность дальнейшего развития и прогрессирования воспалительных изменений в полости рта [12, 13].

Таким образом, изучение цитокинового профиля ротовой жидкости и состояния факторов местной иммунологической защиты является актуальным направлением в диагностике и оценке эффективности лечения заболеваний пародонта у детей с СД 1-го типа.

Цель исследования — изучить особенности стоматологического статуса, цитокиновый профиль и состояние специфических факторов иммунологической защиты полости рта у детей с СД 1-го типа.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено одномоментное наблюдательное исследование, в рамках которого было сформировано и обследовано 2 группы детей.

Критерии соответствия

В основную группу вошли пациенты с СД 1-го типа, а в группу сравнения — пациенты без соматической патологии (I–II группы здоровья). Средний возраст детей из основной группы составил 11,40 года, а из группы сравнения — 11,75 года.

Критерии включения в исследование:

- возраст пациентов — 6–17 лет;
- наличие СД 1-го типа в анамнезе;
- добровольное информированное согласие на участие в исследовании от всех пациентов старше 15 лет и от родителей пациентов, не достигших 15-летнего возраста (согласно Федеральному закону «Основы законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан»).

Условия проведения

Клиническое обследование и забор биоматериала у пациентов с СД 1-го типа проводили на базе детского отделения сахарного диабета Национального медицинского исследовательского центра эндокринологии Министерства здравоохранения Российской Федерации. Кроме того, в ходе исследования учитывали данные о длительности основного заболевания и значения гликированного гемоглобина как основного показателя компенсации углеводного обмена у пациентов с СД 1-го типа. Обследование пациентов без соматической патологии выполняли на базе отделения детской стоматологии Клинического центра челюстно-лицевой, пластической хирургии и стоматологии Московского государственного медико-стоматологического университета имени А.И. Евдокимова. Лабораторную диагностику осуществляли на базе кафедры биологической химии Московского государственного медико-стоматологического университета имени А.И. Евдокимова.

Продолжительность исследования

Исследование проводили с сентября 2022 по май 2023 года.

Описание медицинского вмешательства

Материалом для исследования явились результаты клинического обследования пациентов, а также иммунологического исследования ротовой жидкости, в качестве субстрата для которого использовали нестимулированную ротовую жидкость пациентов. Забор ротовой жидкости проводили с 8 до 10 ч утра, до приёма пищи и выполнения гигиенических манипуляций, в спокойной обстановке. Общее время сбора ротовой жидкости составляло 5 мин, после чего пробы помещали в холодильную камеру при -22°C .

Основной исход исследования

Выявили особенности стоматологического статуса и уровня цитокинов (IL-1 β , IL-4, IL-10, TNF- α),

иммуноглобулинов (A, G, M) в ротовой жидкости у детей с СД 1-го типа относительно детей без соматической патологии.

Анализ в подгруппах

По окончании исследования клинических и лабораторных показателей пациентов основной группы разделили на 2 подгруппы в зависимости от уровня компенсации СД 1-го типа (согласно Клиническим рекомендациям Российской Федерации 2022 года «Сахарный диабет 1-го типа у детей» компенсация углеводного обмена характеризуется целевым значением уровня гликированного гемоглобина $<7\%$).

Методы регистрации исходов

Для выявления особенностей стоматологического статуса определяли показатели интенсивности кариеса зубов (индекс КПУ(з) — сумма кариозных, пломбированных и удалённых постоянных зубов у обследуемого, КПУ(п) — сумма кариозных и пломбированных полостей и удалённых постоянных зубов у обследуемого); OHI-S — индекс гигиены полости рта по Грин-Вермиллиону, API — индекс налёта на апроксимальных поверхностях зубов. Для оценки состояния тканей пародонта определяли индексы CPI (коммунальный пародонтальный индекс), PMA (папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс), GI (индекс гингивита).

Лабораторная диагностика ротовой жидкости включала в себя определение количества интерлейкинов IL-1 β , IL-4, IL-10, фактора некроза опухоли- α — TNF- α (пг/мл), иммуноглобулинов A, G и M (мг/мл) методом иммуноферментного анализа с помощью спектрометра (Bio-Rad, США) и реактивов АО «Вектор-Бест» (Россия).

Этическая экспертиза

Перед началом работы от межвузовского Комитета по этике было получено положительное решение о проведении данного исследования (протокол № 04-21 от 15.04.2021).

Методы статистического анализа данных

Полученные данные впоследствии были подвергнуты статистической обработке в программе Microsoft Excel. Ввиду распределения данных, соответствующего нормальному, использованы параметрические методы в виде определения средних арифметических значений и их стандартных ошибок. Статистическую значимость различий между двумя группами пациентов оценивали с помощью *t*-критерия Стьюдента. Кроме того, проводили корреляционный анализ по Пирсону между значениями индекса состояния пародонта PMA и значениями индекса гигиены OHI-S в обеих группах, а также между значениями индекса PMA и уровнем гликированного гемоглобина у пациентов с СД 1-го типа.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты (участники) исследования

Обследовано 53 ребенка с СД 1-го типа (основная группа) и 30 детей без соматической патологии (группа сравнения).

Интервал значений уровня гликированного гемоглобина у детей с СД 1-го типа составил 5,3–13,4% (среднее значение — 7,5%), а длительности данного заболевания — 0,5–13,0 года (среднее значение — 5,3 года).

Основные результаты исследования

По результатам клинического обследования среднее значение индекса интенсивности кариеса у пациентов основной группы составило: КПУ(з) — $3,0 \pm 0,4$; КПУ(п) — $3,02 \pm 0,40$. У пациентов группы сравнения средние значения данного индекса составили $2,77 \pm 0,58$ для КПУ(з) и $2,77 \pm 0,58$ для КПУ(п), однако отличия данных параметров между детьми исследуемых групп не были статистически значимыми ($p=0,745$).

Среднее значение индекса гигиены ОНI-S у пациентов основной группы составило $1,70 \pm 0,08$, что соответствует удовлетворительному уровню гигиены полости рта, в то время как у лиц группы сравнения значение данного параметра составило в среднем $1,6 \pm 0,1$, что также соответствует удовлетворительному уровню гигиены полости рта ($p=0,513$). Средние значения индекса API у пациентов основной и контрольной группы составили $78,0 \pm 3,7$ и $74,8 \pm 3,9\%$ соответственно, что соответствует недопустимому уровню гигиены полости рта. В данном случае также не выявлено статистически значимых отличий между исследуемыми группами ($p=0,56$).

При оценке состояния тканей пародонта признаки его поражения в виде кровоточивости десны и наличия наддесневых минерализованных зубных отложений выявлены у 83% лиц основной группы и у 63% детей группы

сравнения. При определении индекса CPI среднее количество поражённых секстантов в основной группе и группе сравнения составило $4,2 \pm 0,3$ и $2,9 \pm 0,5$ соответственно, различия в данном случае статистически значимы ($p=0,043$). Среднее значение индекса РМА в основной группе составило $33,3 \pm 2,9\%$, а в группе сравнения — $21,8 \pm 4,2\%$, что также было статистически значимо ($p=0,023$). Средние значения индекса GI в основной группе и группе сравнения составили $1,34 \pm 0,10$ и $1,30 \pm 0,15$ соответственно, данные отличия не были статистически значимыми ($p=0,846$).

Данные лабораторного исследования ротовой жидкости пациентов изучаемых групп представлены в табл. 1.

Дополнительные результаты исследования

Анализ изучаемых клинических параметров у пациентов с СД 1-го типа показал отличия в зависимости от уровня компенсации углеводного обмена (табл. 2). Стоит отметить, что у пациентов с СД 1-го типа также имелись отличия иммунологических показателей в зависимости от уровня компенсации углеводного обмена (табл. 3).

Корреляционный анализ по Пирсону между значениями индексов РМА и ОНI-S у пациентов основной группы показал наличие заметной взаимосвязи ($r_{xy}=0,6$). У пациентов группы сравнения отмечена высокая взаимосвязь данных параметров ($r_{xy}=0,7$), которая была статистически значима ($p \leq 0,05$). Необходимо также отметить, что у пациентов основной группы в ходе корреляционного анализа между значениями индекса РМА и значениями уровня гликированного гемоглобина, который отражает степень компенсации СД 1-го типа, выявлена умеренная взаимосвязь ($r_{xy}=0,4$), которая была статистически значима ($p \leq 0,05$).

Нежелательные явления

Нежелательных явлений в ходе исследования со стороны пациентов не отмечено.

Таблица 1. Иммунологические показатели ротовой жидкости пациентов исследуемых групп, $M \pm m$

Table 1. Immunological parameters of the oral fluid of the studied patients ($M \pm m$)

Исследуемый параметр	Группы		p
	основная	сравнения	
IL-1β, пг/мл	$166,0 \pm 19,3$	$88,4 \pm 15,1$	0,0021*
TNF-α, пг/мл	$7,40 \pm 0,72$	$5,37 \pm 0,60$	0,0358*
IL-4, пг/мл	$4,38 \pm 0,53$	$5,84 \pm 1,79$	0,4388
IL-10, пг/мл	$9,10 \pm 0,65$	$9,70 \pm 2,23$	0,7961
IgA, мг/мл	$371,0 \pm 12,1$	$341,0 \pm 18,1$	0,1776
IgG, мг/мл	$164,0 \pm 10,2$	$205,0 \pm 12,1$	0,0113*
IgM, мг/мл	$564,0 \pm 20,4$	$474,0 \pm 31,5$	0,0209*

* различия статистически значимы при $p < 0,05$.

* differences were statistically significant at $p < 0,05$.

Таблица 2. Клинические параметры пациентов с сахарным диабетом 1-го типа в зависимости от уровня компенсации углеводного обмена, $M \pm m$ **Table 2.** Clinical parameters of patients with type 1 diabetes depending on the level of carbohydrate metabolism compensation ($M \pm m$)

Клинический параметр	Пациенты		P
	с компенсированным сахарным диабетом 1-го типа (n=17)	с декомпенсированным сахарным диабетом 1-го типа (n=36)	
КПУ(з)	2,29±0,70	3,36±0,50	0,2238
КПУ(п)	2,24±0,68	3,36±0,50	0,1903
ОНИ-S	1,59±0,13	1,77±0,10	0,2844
API, %	66,1±0,6	83,70±4,20	0,0319*
CPI	3,06±0,64	4,78±0,36	0,0277*
GI	0,96±0,17	1,53±0,12	0,0096*
PMA, %	23,40±4,40	38,1±3,5	0,0135*

* различия статистически значимы при $p < 0,05$.

* differences were statistically significant at $p < 0.05$.

Таблица 3. Иммунологические показатели ротовой жидкости пациентов с сахарным диабетом 1-го типа в зависимости от уровня компенсации углеводного обмена, $M \pm m$ **Table 3.** Immunological parameters of the oral fluid of patients with type 1 diabetes depending on the level of carbohydrate metabolism compensation ($M \pm m$)

Исследуемый параметр	Пациенты		P
	с компенсированным сахарным диабетом 1-го типа (n=17)	с декомпенсированным сахарным диабетом 1-го типа (n=36)	
IL-1 β , пг/мл	140,0±26,3	179,0±25,5	0,307
TNF- α , пг/мл	6,40±1,40	7,86±0,84	0,3858
IL-4, пг/мл	4,38±0,96	4,37±0,64	0,9962
IL-10, пг/мл	9,80±1,10	8,76±0,80	0,4351
IgA, мг/мл	347,0±25,3	382,0±13,2	0,2236
IgG, мг/мл	138,0±19,8	176,0±11,4	0,1059
IgM, мг/мл	538,0±40,8	576,0±23,2	0,4202

* различия статистически значимы при $p < 0,05$.

* differences were statistically significant at $p < 0,05$.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

Проведённое клинико-иммунологическое исследование позволило выявить некоторые особенности стоматологического статуса у детей с СД 1-го типа, в частности в отношении состояния тканей пародонта и уровня гигиены полости рта. Лабораторное исследование ротовой жидкости также показало наличие изменений исследуемых иммунологических параметров.

Обсуждение основного результата исследования

Средние значения индексов интенсивности кариеса КПУ(з) и КПУ(п) у пациентов с СД 1-го типа были значительно выше по сравнению с детьми без соматической патологии, но статистически значимых отличий при этом не выявлено. Значения данных параметров в обеих группах соответствовали среднему уровню интенсивности кариеса зубов, однако по мере ухудшения компенсации СД 1-го типа отмечалось увеличение интенсивности кариозного процесса.

Анализ средних значений индекса гигиены ОНН-S показал, что в обеих группах преобладал удовлетворительный уровень гигиены полости рта и значения данного показателя были приблизительно одинаковы. Средние значения индекса налёта на апроксимальных поверхностях API указывали на недопустимый уровень гигиены полости рта как у соматически здоровых детей, так и у лиц с СД 1-го типа. Однако у пациентов с декомпенсированным СД 1-го типа наблюдалось незначительное увеличение значений индекса ОНН-S и более выраженное — индекса API, что говорило об ухудшении гигиенического состояния полости рта.

Индексная оценка состояния тканей пародонта (индекс CPI) показала, что распространённость хронического катарального гингивита среди пациентов с СД 1-го типа значительно выше, чем среди детей без соматической патологии. Среднее количество поражённых секстантов у детей с СД 1-го типа было в 1,4 раза выше по сравнению с детьми, соматически здоровыми. Кроме того, средние значения индекса РМА указывают на то, что среди пациентов основной группы преобладала средняя степень гингивита, а среди пациентов группы сравнения — лёгкая степень. Различия по данным показателям были статистически значимыми. Средние значения индекса GI практически одинаковы в обеих группах и статистически не значимы. Более детальный анализ показывает, что у пациентов с декомпенсированным СД 1-го типа отмечалось увеличение значений пародонтальных индексов в 1,6 раза по сравнению с пациентами с компенсированным СД 1-го типа, что указывает на наличие у данной группы пациентов более тяжёлого воспалительного процесса в тканях пародонта.

Полученные данные корреляционного анализа между значениями индекса гигиены ОНН-S и РМА подтверждают роль гигиены полости рта в развитии воспалительных заболеваний пародонта, однако мы можем предположить, что уровень компенсации СД 1-го типа у пациентов основной группы также влияет на развитие воспалительных изменений в пародонте: по мере ухудшения компенсации СД 1-го типа увеличивается степень воспаления тканей пародонта.

Анализ данных иммунологического исследования показал, что в ротовой жидкости пациентов с СД 1-го типа статистически значимо увеличено содержание провоспалительных цитокинов: IL-1 β — в 1,9 раза и TNF- α — в 1,4 раза, по сравнению с данными пациентов без соматической патологии. Содержание противовоспалительных цитокинов, наоборот, было выше у пациентов группы сравнения: IL-4 — в 1,3 раза и IL-10 — в 1,07 раза, однако данные отличия не были статистически значимы. Таким образом, можно сделать вывод, что у пациентов обеих групп наблюдается дисбаланс цитокинов в ротовой жидкости, который указывает на наличие в полости рта воспалительного процесса, причём у пациентов с СД 1-го типа данное явление более выражено.

Подобные результаты были получены ранее другими исследователями [12, 13].

В ротовой жидкости пациентов с СД 1-го типа содержание иммуноглобулинов отличалось от такового в слюне у пациентов без соматической патологии. Так, содержание IgA и IgM в слюне пациентов с СД 1-го типа было в 1,1 и 1,2 раза выше, а содержание IgG — в 1,25 раза ниже.

Увеличение содержания IgA в ротовой жидкости указывает на высокую антигенную нагрузку в полости рта в ответ на воспаление. Снижение количества IgG на фоне повышенного содержания IgM в слюне пациентов с СД 1-го типа может свидетельствовать о хронизации воспалительного процесса в тканях ротовой полости.

По мере ухудшения компенсации СД 1-го типа в ротовой жидкости пациентов возрастает количество провоспалительных цитокинов (IL-1 β — в 1,28 раза, TNF- α — в 1,23 раза), IgA (в 1,10 раза), IgG (в 1,26 раза), IgM (в 1,07 раза). Содержание IL-10 у пациентов с декомпенсированным СД 1-го типа, наоборот, было в 1,1 раза ниже, а IL-4 — практически не отличалось. Характер данных изменений также указывает на более тяжёлое течение воспалительного процесса в тканях пародонта при ухудшении гликемического контроля у детей с СД 1-го типа.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты клинического обследования показали, что значения индексов КПУ(з) и КПУ(п) в обеих группах соответствовали среднему уровню интенсивности кариеса зубов. Средние значения индекса гигиены полости рта ОНН-S в обеих группах указывают на удовлетворительное состояние полости рта у большинства пациентов, однако средние значения индекса API как у соматически здоровых детей, так и у детей с СД 1-го типа соответствовали недопустимому уровню гигиены, что говорит о неэффективном удалении зубного налёта из межзубных промежутков.

У пациентов с СД 1-го типа отмечалась большая распространённость заболеваний пародонта (83%) по сравнению с группой сравнения (63%), что связано как с неудовлетворительным гигиеническим состоянием полости рта, так и с состоянием углеводного обмена.

Результаты иммунологического исследования указывают на более выраженный дисбаланс факторов местной иммунологической защиты полости рта у пациентов с СД 1-го типа по сравнению с пациентами без соматической патологии: отмечалось преобладание активности провоспалительных цитокинов (IL-1 β , TNF- α), увеличение синтеза IgA и IgM и снижение количества IgG.

Результаты проведённого исследования указывают на актуальность разработки комплексного подхода к профилактике и лечению воспалительных заболеваний пародонта у детей путём коррекции гигиенического состояния полости рта и местных иммунологических параметров.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов: Л.П. Кисельникова — концепция и дизайн исследования, обработка материала, написание текста; А.А. Гутник — сбор и обработка материала, написание текста, статистическая обработка данных, составление списка литературы; И.Г. Островская — обработка материала, написание текста; И.И. Маланчук — набор и обработка материала, написание текста; Д.Н. Лаптев — набор и обработка материала, написание текста. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contribution: L.P. Kiselnikova — concept and design and research, processing the material, manuscript writing; A.A. Gutnik — collection and processing of the material, manuscript writing, statistical processing of data, collection of literature data; I.G. Ostrovskaya — processing the material, manuscript writing; I.I. Malanchuk — collection and processing the material, manuscript writing; D.N. Laptev — collection and processing the material, manuscript writing.

All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Петеркова В.А., Безлепкина О.Б., Лаптев Д.Н., и др. Клинические рекомендации сахарный диабет 1-го типа у детей. В кн: «Достижения науки в клиническую практику детского эндокринолога и педиатра»: материалы ежегодной конференции детских эндокринологов ЦФО; Октябрь 08–09, 2022; Рязань. Москва : Б. и., 2022. С. 5–80.
2. Международная федерация сахарного диабета. Режим доступа: <https://idf.org/>
3. Федеральный регистр больных сахарным диабетом. Режим доступа: <https://sd.diaregistry.ru/>
4. Силантьева Е.Н., Заболотный А.И. Состояние зубов и тканей пародонта у детей, больных сахарным диабетом. В кн.: «Актуальные вопросы стоматологии детского возраста»: сборник научных статей 3-й Всероссийской научно-практической конференции; Казань; Февраль 07, 2020; Казань: Казанский государственный медицинский университет, 2020. С. 182–186.
5. Чуйкин С.В., Акатьева Г.Г., Малиевский О.А., и др. Анализ стоматологического статуса у детей с сахарным диабетом первого типа. Обзор литературы // Стоматология детского возраста и профилактика. 2022. Т. 22, № 3. С. 236–243. doi: 10.33925/1683-3031-2022-22-3-236-243
6. Ferizi L., Bimbashi V., Kelmendi J. Association between metabolic control and oral health in children with type 1 diabetes mellitus // BMC Oral Health. 2022. Vol. 22, N 1. P. 502. doi: 10.1186/s12903-022-02555-x
7. Романова Ю.Г., Золотухина Е.Л. Участие провоспалительных цитокинов в регуляции метаболизма костной ткани и их роль в развитии хронического генерализованного пародонтита // Стоматология. Эстетика. Инновации. 2017. Т. 1, № 1. С. 48–54.

8. Давыдова М.М., Ипполитов Е.В., Николаева Е.Н., и др. Микробиология, вирусология, иммунология полости рта / под ред. В.Н. Царева. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2019. 720 с. doi: 10.33029/9704-5055-0-MVI-2019-1-720
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 I // Пародонтология. 2017. Т. 22, № 2. С. 53–60.
10. Ивченко Л.Г., Доменюк Д.А. Диагностика иммунометаболических расстройств у детей с сахарным диабетом I типа // Кубанский научный медицинский вестник. 2017. № 2. С. 73–82.
11. 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. Т. 22, № 3. С. 36–41.
12. Быков И.М., Ивченко Л.Г., Доменюк Д.А., и др. Уровень провоспалительных саливарных цитокинов у детей с аутоиммунным сахарным диабетом в различные фазы компенсации эндокринопатии // Кубанский научный медицинский вестник. 2017. Т. 24, № 4. С. 39–48. doi: 10.25207/1608-6228-2017-24-4-39-48
13. Доменюк Д.А., Давыдов Б.Н., Гильмиярова Ф.Н., Ивченко Л.Г. Особенности цитокинового профиля ротовой жидкости у детей с сахарным диабетом I типа на различных стадиях компенсации заболевания // Стоматология детского возраста и профилактика. 2017. Т. 16, № 1. С. 68–76.

REFERENCES

1. Peterkova VA, Bezlepkin OB, Laptev DN, i dr. Klinicheskie rekomendacii saharnyj diabet 1-go tipa u detej. In: *"Dostizheniya nauki v klinicheskuyu praktiku detskogo jendokrinologa i pediatra": materialy ezhegodnoj konferencii detskih jendokrinologov CFO"*; 2022 Okt 08–09; Rjazan'. Moscow: B. i., 2022. P. 5–80. (In Russ).
2. *International Diabetes Federation*. Available from: <https://idf.org/>
3. *Federal'nyj registr bol'nyh saharnym diabetom*. Available from: <https://sd.diaregistry.ru/> (In Russ).
4. Silant'eva EN, Zabolotnyj AI. Sostojanie zubov i tkanej parodonta u detej, bol'nyh saharnym diabetom. In: *"Aktual'nye voprosy stomatologii"*

detskogo vozrasta": *sbornik nauchnyh statej 3 Vserossijskoj nauchno-prakticheskoj konferencii*; Kazan'; 2020 Feb 07; Kazan': Kazanskiy gosudarstvennyy medicinskiy universitet; 2020. P. 182–186. (In Russ).

5. Chuykin SV, Akatyeva GG, Malievsky OA, et al. Analysis of dental status in children with type I diabetes mellitus: a literature review. *Pediatric Dentistry and Dental Prophylaxis*. 2022;22(3):236–243. (In Russ). doi: 10.33925/1683-3031-2022-22-3-236-243

6. Ferizi L, Bimbashi V, Kelmendi J. Association between metabolic control and oral health in children with type 1 diabetes mellitus. *BMC Oral Health*. 2022;22(1):502. doi: 10.1186/s12903-022-02555-x

7. Romanova Iu, Zolotukhina O. The participation of pro-inflammatory cytokines in the regulation of bone metabolism and its role in the development of chronic generalized periodontitis. *Dentistry. Aesthetics. Innovations*. 2017;1(1):48–54. (In Russ).

8. Davydova MM, Ippolitov EV, Nikolaeva EN, i dr. *Mikrobiologija, virusologija, immunologija polosti rta*. Carev VN, editor. Moscow: GJeOTAR-Media; 2019. 720 p. (In Russ). doi: 10.33029/9704-5055-0-MVI-2019-1-720

9. Domenjuk DA, Davydov BN, Gil'mijarova FN, Ivchenko LG. Vlijanie tjazhesti techenija saharnogo diabeta I tipa u detej na

stomatologicheskij status i immunologicheskie, biohimicheskie pokazateli syvorotki krovi i rotovoj zhidkosti. Chast' I. *Parodontologija*. 2017;27(2):53–60. (In Russ).

10. Ivchenko LG, Domenjuk DA. Diagnosis immunopatologicheskikh disorders in children with diabetes type 1. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2017;(2):73–82. (In Russ).

11. Domenjuk DA, Davydov BN, Gil'mijarova FN, Ivchenko LG. Vlijanie tjazhesti techenija saharnogo diabeta I tipa u detej na stomatologicheskij status i immunologicheskie, biohimicheskie pokazateli syvorotki krovi i rotovoj zhidkosti. Chast' II. *Parodontologija*. 2017;22(3):36–41. (In Russ).

12. Bykov IM, Ivchenko LG, Domenjuk DA, et al. Salivary the level of proinflammatory cytokines in children with autoimmune diabetes mellitus in different phases of compensation endocrinopathy. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2017;(4):39–48. (In Russ). doi: 10.25207/1608-6228-2017-24-4-39-48

13. Domenjuk D, Davydov B, Gilmiyarova F, Ivchenko L. Features of the cytokine profile of the oral fluid in children with diabetes type I at different stages of disease compensation. *Pediatric Dentistry and Dental Prophylaxis*. 2017;16(1):68–76. (In Russ).

ОБ АВТОРАХ

* **Гутник Андрей Александрович**, ассистент;
адрес: Россия, 127473, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1;
eLibrary SPIN: 3530-5961;
e-mail: and.gutnick@yandex.ru

Кисельникова Лариса Петровна, д.м.н., профессор;
ORCID: 0000-0003-2095-9473;
eLibrary SPIN: 2429-8388;
e-mail: lpkiselnikova@mail.ru

Островская Ирина Геннадьевна, д.м.н., профессор;
ORCID: 0000-0001-6788-4945;
eLibrary SPIN: 8296-1280;
e-mail: ostvavir@rambler.ru

Маланчук Ирина Игоревна, к.м.н., доцент;
ORCID: 0000-0001-8561-2660;
eLibrary SPIN: 6477-3047;
e-mail: malanchukirina@mail.ru

Лаптев Дмитрий Никитич, д.м.н.;
ORCID: 0000-0002-4316-8546;
eLibrary SPIN: 2419-4019;
e-mail: laptevdn@ya.ru

AUTHORS' INFO

* **Andrey A. Gutnik**, assistant lecturer;
address: 20/1 Delegatskaya street, 127473 Moscow, Russia;
eLibrary SPIN: 3530-5961;
e-mail: and.gutnick@yandex.ru

Larisa P. Kiselnikova, MD, Dr. Sci. (Med.), professor;
ORCID: 0000-0003-2095-9473;
eLibrary SPIN: 2429-8388;
e-mail: lpkiselnikova@mail.ru

Irina G. Ostrovskaya, MD, Dr. Sci. (Med.), professor;
ORCID: 0000-0001-6788-4945;
eLibrary SPIN: 8296-1280;
e-mail: ostvavir@rambler.ru

Irina I. Malanchuk, MD, Cand. Sci. (Med.), associate professor;
ORCID: 0000-0001-8561-2660;
eLibrary SPIN: 6477-3047;
e-mail: malanchukirina@mail.ru

Dmitriy N. Laptev, MD, Dr. Sci. (Med.);
ORCID: 0000-0002-4316-8546;
eLibrary SPIN: 2419-4019;
e-mail: laptevdn@ya.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author