DOI: 10.26693/jmbs07.01.208
УДК 616.311.2–004+616.314.17–06:616:31–056.5–07
Глущенко Т. А.

ДОСЛІДЖЕННЯ ЦИТОКІНОВОГО СПЕКТРУ РОТОВОЇ РІДИНИ ХВОРИХ ІЗ ГЕНЕРАЛІЗОВАНИМ ПАРОДОНТИТОМ НА ТЛІ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ

Буковинський державний медичний університет, Чернівці, Україна

Метою дослідження стало вивчення стану цитокінової регуляції ротової рідини хворих із генералізованим пародонтитом та метаболічним синдромом.

Матеріали та методи дослідження. Для даного дослідження було сформовано 3 групи обстеження. У основну групу увійшли 30 осіб, із генералізованим пародонтитом на тлі метаболічного синдрому; 30 осіб, хворих на генералізований пародонтит, без соматичної патології, сформували групу порівняння. Отримані результати порівнювали з даними 20 практично здорових осіб із інтактним пародонтом, які увійшли у контрольну групу. Вміст прозапальних цитокінів IL-1β, IL-6, ФНП-α та протизапальних цитокінів IL-4, ТФР-β1 у ротовій рідині осіб груп обстеження визначали методом твердофазового імуноферментного аналізу.

Результати досліджень. Згідно результатів досліджень, у хворих на метаболічний синдром із патологією пародонта відзначали підвищення концентрації прозапального IL-1 β, що можна вважати імунною відповіддю на запальний процес у тканинах пародонта. Наступним етапом став початок цитокінового каскаду, якому притаманне посилення продукції IL-6 та ФНП-α - індукторів синтезу білків гострої фази. ФНП-α спричиняє зростання кількості вільних радикалів і може призвести до інтенсифікації процесів апоптозу. З огляду на те, що протизапальний IL-4 блокує індуковану експресію прозапальних IL-6 та ФНП-α, зниження його рівня у ротовій рідині можна вважати несприятливим чинником перебігу запально-дистрофічних уражень пародонта у хворих із синдромом Х. Враховуючи, що ТФР-β1 є імуносупресивним фактором, зниження його концентрації вказує на дефіцит місцевих чинників імунного захисту у хворих із патологією пародонта на тлі метаболічного синдрому.

Висновки. У хворих на метаболічний синдром із патологією пародонта спостерігаються суттєві порушення цитокінової регуляції, які ускладнюються з віком: експресія прозапальних IL-1 β, IL-6, ФНП-α на тлі зниження протизапальних цитокінів IL-4 та ТФР-β1. Такі зміни цитокінового гомеостазу вказують на хронічне запалення, недостатню ефективність регенеративних процесів у зубоутримуючих тканинах, та, як наслідок, призводять до важчого перебігу захворювань пародонта у осіб з метаболічним синдромом.

Ключові слова: метаболічний синдром, генералізований пародонтит, цитокіни, ротова рідина.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дана наукова праця є фрагментом науково-дослідної теми кафедри терапевтичної стоматології Буковинського державного медичного університету «Розробка методів діагностики, терапевтичного лікування та реабілітації стоматологічних хворих», № державної реєстрації 0115U002765.

Вступ. Протягом останнього десятиріччя у світі невпинно зростає кількість хворих на метаболічний синдром або синдром Х, який називають «пандемією XXI сторіччя», при чому він уражає все більше осіб молодого віку [1, 2]. Метаболічний синдром являє собою синдромокомплекс, що складається з низки взаємопов'язаних метаболічних, гормональних та клінічних порушень, до яких належать ожиріння, артеріальна гіпертензія, дисліпідемія, інсулінорезистентність, порушення вуглеводного обміну [3]. Наявність метаболічного синдрому, як стану з високим ризиком розвитку цукрового діабету, створює умови для формування запально-деструктивних уражень пародонта. Захворювання пародонта займають одне з провідних місць у структурі стоматологічної патології та являють собою медико-соціальну проблему [4, 5]. Це пов'язано із значною їх розповсюдженістю та недосконалістю ефективних лікувально-профілактичних схем. Пильна увага науковців у останні роки присвячена вивченню взаємозв'язку метаболічного синдрому та захворювань пародонта [6, 7].

Основним чинником виникнення захворювань пародонта є мікробний фактор [8]. Численні компоненти зубної бляшки призводять до інфільтрації тканин пародонта клітинами запалення – макрофагами, поліморфно-ядерними лейкоцитами та лімфоцитами. Продукти життєдіяльності мікроорганізмів здатні активувати синтез та секрецію макрофагами і лейкоцитами широкого спектру молекул, одними з яких є цитокіни. Цитокіни – білки, що виступають у якості клітинних месенджерів і скеровують імунну відповідь організму, їм притаманна висока прозапальна та катаболітична активність. Однак високі рівні цитокінів провокують підвищену запальну відповідь, що порушує низку функцій

організму, зокрема, веде до пошкодження тканин пародонта [9].

Мета дослідження. Вивчити стан цитокінової регуляції ротової рідини хворих із генералізованим пародонтитом на тлі метаболічного синдрому.

Матеріал та методи дослідження. Для даного дослідження було сформовано 3 групи обстеження. У основну групу увійшли 30 осіб, із генералізованим пародонтитом на тлі метаболічного синдрому; 30 осіб, хворих на генералізований пародонтит, без соматичної патології, сформували групу порівняння. Отримані результати порівнювали з даними 20 практично здорових осіб із інтактним пародонтом, які увійшли у контрольну групу. Клінічні дослідження боли проведені на базі університетської стоматологічної поліклініки Буковинського державного медичного університету.

Дослідження виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964-2013 рр.), ICH GCP (1996 р.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. Всі учасники були інформовані щодо цілей, організації, методів дослідження та підписали інформовану згоду щодо участі у ньому, і вжиті всі заходи для забезпечення анонімності пацієнтів.

Згідно даних **таблиці 1**, найменша кількість осіб у всіх групах спостереження припадала на молодший віковий інтервал 25-34 роки. Найбільший відсоток обстежених відповідав віковому діапазону 45-55 роки, як у основній групі, так і у порівняльній та контрольній групах.

Таблиця 1 – Вікові групи обстежених

Група обстежених		Вік (роки)			Всього
		25-34	35-44	45-55	
Основна група	абс.	6	11	15	30
	%	20,00	36,67	50,00	100
Група порівняння	абс.	4	10	16	30
	%	13,33	33,33	53,34	100
Контрольна група	абс.	2	8	10	20
	%	10,00	40,00	50,00	100

Забір ротової рідини для лабораторних досліджень цитокінового спектру проводили вранці натщесерце шляхом спльовування у мірні центрифужні пробірки об'ємом 5 мл. Вміст прозапальних цитокінів IL-1β, IL-6, ФНП-α та протизапальних цитокінів IL-4, ТФР-β1 у ротовій рідині осіб груп обстеження визначали методом твердофазового імуноферментного аналізу. Вміст цитокінів виражали у пг/мл.

Для об'єктивної оцінки ступеня достовірності результатів досліджень проведена статистична обробка отриманих даних з використанням загальноприйнятих методів варіаційної статистики за допомогою персонального комп'ютера Pentium II з застосуванням пакету статистичних програм «Statgraphic 2.3» і «Microsoft Excel 2000». Статистичну обробку отриманих результатів проводили, обчислюючи середню арифметичну величину (M), середнє квадратичне відхилення (б), середню похибку (m). Ступінь достовірності (p) отриманих результатів визначали за t-критерієм [10].

Результати дослідження та їх обговорення. Згідно результатів проведених досліджень, за середніми значеннями, найвищі показники прозапальних цитокінів (IL-1 β, IL-6, ФНП-α) спостережено у хворих із патологією пародонта на тлі метаболічного синдрому (**табл. 2**). Цифрове значення вмісту IL-1 β у ротовій рідині осіб основної групи складало 123,96±25,92 пг/мл, що було вищим у 1,1 рази за аналогічний показник групи порівняння (112,31±22,39 пг/мл, p <0,01), та у 1,4 рази – показник гупи контролю (88,80±19,80 пг/мл, p <0,01).

Таблиця 2 – Середні значення вмісту цитокінів у ротовій рідині осіб груп обстеження

Назва цитокіну	Основна група (n=30)	Порівняльна група (n=30)	Контрольна група (n=20)
IL-1 β, пг/мл	123,96±25,92	112,31±22,39*	88,80±19,80*
IL-6, пг/мл	23,26±5,23	17,68±4,01*	11,82±2,68**
ФНП-α, пг/мл	25,54±5,66	19,62±4,57*	13,03±2,96**
IL-4, пг/мл	7,94±1,57	10,30±2,85*	15,26±3,48**
ТФР-β1, пг/мл	7,18±1,19	8,46±1,44*	11,89±2,72*

Примітки: p – достовірна різниця значень по відношенню до осіб основної групи; * – p <0,01; ** – p <0,05.

Середнє значення вмісту IL-6 у ротовій рідині хворих із метаболічним синдромом (23,26± ±5,23 пг/мл) перевищувало даний показник у осіб, не обтяжених соматичною патологією, у 1,3 рази (17,68±4,01 пг/мл, p <0,01), різниця ж із здоровими особами виявилась більш суттєвою: показники відрізнялись у 2 рази (11,82±2,68 пг/мл, p <0,05).

Цифровий показник вмісту ФНП-α у ротовій рідині осіб основної групи складав 25,54±5,66 пг/мл, у групі порівняння – 19,62±4,57 пг/мл. Найнижче середнє значення ФНП-α спостерігали у осіб групи контролю (13,03±2,96 пг/мл), яке було меншим у 1,9 рази за дані основної групи із достовірністю p <0,05.

Протилежною була динаміка протизапальних цитокінів у ротовій рідині обстежених. Концентрація IL-4 у осіб із метаболічним синдромом

виявилася найнижчою і складала 7,94±1,57 пг/мл. Тоді як у хворих групи порівняння даний показник був у 1,3 рази вищим (10,30±2,85 пг/мл, р <0,01). Максимальне значення вмісту IL-4 виявили у ротовій рідині осіб групи контролю 15,26±3,48 пг/мл. У хворих основної групи показник вмісту ТФР-β1 у ротовій рідині 7,18±1,19 пг/мл був у 1,2 рази меншим за аналогічний у групі порівняння (8,46±1,44 пг/мл, р <0,01), та у 1,7 рази меншим за показник групи контролю (11,89±2,72 пг/мл, р <0,01).

Одним з завдань даного дослідження було вивчення цитокінового гомеостазу ротової рідини у хворих на метаболічний синдром у віковому аспекті. Досліджено, що у всіх вікових групах хворих із генералізованим пародонтитом на тлі метаболічного синдрому рівень прозапальних цитокінів у ротовій рідині достовірно вищий, ніж у осіб, не обтяжених соматичною патологією, та здорових осіб (**табл. 3**). Так, у наймолодшій віковій групі 25-34 роки, вміст IL-1 β у ротовій рідині складав 107,65±22,36 пг/мл, у осіб групи порівняння та групи контролю того ж віку даний показник дорівнював 96,33±20,78 пг/мл та 82,45±19,23 пг/мл відповідно. У віковому інтервалі 35-44 роки осіб основної групи спостерігали найвище значення IL-1 β у ротовій рідині (125,72±25,49 пг/мл), у групі порівняння даний показник був у 1,1 рази меншим (114,56± ±23,42 пг/мл, р <0,01), у контрольній групі – у 1,4 рази меншим (89,32±19,24 пг/мл, р <0,01). Із збільшенням віку до 45 – 54 років спостерігали зростання вмісту прозапального цитокіну IL-1 β у всіх групах обстеження, проте у основній групі тенденція була більш інтенсивною.

Таблиця 3 – Вміст цитокінів у ротовій рідині обстежених залежно від віку

Вік (роки)	Основна група					Група порівняння					Контрольна група				
	IL-1 β, пг/мл	IL-6, пг/мл	ФНП-α, пг/мл	IL-4, пг/мл	ТФР-β1, пг/мл	IL-1 β, пг/мл	IL-6, пг/мл	ФНП-α, пг/мл	IL-4, пг/мл	ТФР-β1, пг/мл	IL-1 β, пг/мл	IL-6, пг/мл	ФНП-α, пг/мл	IL-4, пг/мл	ТФР-β1, пг/мл
25-34	107,65± 22,36	19,43± 4,35	22,35± 5,12	10,13± 2,05	8,26± 1,33	96,33± 20,78*	14,22± 3,13*	16,45± 4,02**	12,62± 2,56*	9,82± 1,76*	82,45± 19,23*	10,13± 2,34**	11,69± 2,45**	16,34± 3,22*	12,64± 2,35*
35-44	125,72± 25,49º	22,74± 5,12º	25,23± 5,71º	7,44± 1,42º	7,04± 1,21º	114,56± 23,42*º	17,46± 4,07**º	19,22± 4,43*º	10,03± 1,65*º	8,44± 1,40*º	89,32± 19,84*º	12,06± 2,63**º	12,54± 2,87** º	15,42± 3,54*º	12,06± 2,12*
45-54	138,51± 29,62º	27,62± 6,21º	29,04± 6,16º	6,25± 1,24º	6,23± 1,04º	126,93± 25,96*º	21,35± 4,82*º	23,19± 5,26*º	8,25± 1,33*º	7,12± 1,17*º	94,63± 20,33*º	13,28± 3,06**º	14,86± 3,55** º	14,01± 3,68* ºº	10,98± 1,97*º
Середнє	123,96± 25,82	23,26± 5,23	25,54± 5,66º	7,94± 1,57	7,18± 1,19	112,31± 23,39*	17,68± 4,01*	19,62± 4,57*º	10,30± 1,85*	8,46± 1,44*	88,80± 19,80*	11,82± 2,68**	13,03± 2,96**	15,26± 3,48**	11,89± 2,15*

Примітки: * р <0,01; ** р <0,05 – достовірна різниця значень відносно осіб основної групи; ºр1 <0,01; ººр1 <0,05 – достовірна різниця значень відносно показника осіб віком 25-34 роки.

Вміст IL-6 у ротовій рідині осіб основної групи віком 25-34 роки також був найвищим серед груп обстеження (19,43±4,35 пг/мл), у групі порівняння – у 1,4 рази меншим та складав 14,22±3,13 пг/мл, р <0,01. У контрольній групі у віковому діапазоні 25-34 цифрове значення IL-6 виявилося найменшим – 10,13±2,34 пг/мл, р <0,01. У середньому віковому інтервалі 35-44 роки вміст IL-6 у ротовій рідині хворих основної групи (22,74±5,12 пг/мл) у 1,3 рази перевищував аналогічний показник групи порівняння (17,46±4,07 пг/мл, р <0,05), та у 1,9 рази – показник групи контролю (12,06± ±2,63 пг/мл, р <0,05). Зі збільшенням віку до 45-54 роки у всіх групах обстеження спостерігали зростання вмісту прозапального інтерлейкіну IL-6 у ротовій рідині, проте у хворих із метаболічним синдромом підвищення було більш значущим.

Спостерігали підвищений рівень продукції прозапального ФНП-α як у хворих із патологією пародонта на тлі метаболічного синдрому, так і у хворих на генералізований пародонтит, не обтяжених соматичним захворюванням, проте вже у віці 25-34 роки показник ФНП-α у основній групі (22,35± ±5,12 пг/мл) перевищував показник групи порівняння у 1,4 рази, а показник групи контролю – у 1,9 рази, р <0,05. У вікових інтервалах 35-44 та 45-54 роки цифрове значення вмісту прозапального ФНП-α у основній групі було найвищим, ніж у порівняльній та контрольній групах із достовірністю р <0,01 та р <0,05.

Стосовно протизапальних цитокінів, спостерігали іншу тенденцію. Концентрація протизапальних IL-4 та ТФР-β1 у ротовій рідині хворих із генералізованим пародонтитом на тлі метаболічного синдрому була зниженою у всіх вікових групах. Так, у віці 25-34 роки у осіб основної групи показник IL-4 складав 10,13±2,05 пг/мл, зменшувався до цифрового значення 7,44±1,42 пг/мл у віці 35-44 роки (р <0,01), та сягав мінімального значення 6,23± ±1,04 пг/мл у віковому діапазоні 45-54 роки (р <0,01). У групі порівняння теж спостерігали зниження продукції IL-4: з показника 12,62±2,56 пг/мл у віковому інтервалі 25-34 роки до 8,25±1,33 пг/мл у віці 45-54 роки, р <0,01. У групі контролю досліджували незначне зниження рівнів IL-4 у ротовій рідині з віком, проте цифрові значення даного протизапального цитокіну були достовірно вищими, ніж у основній групі та групі порівняння у всіх вікових інтервалах.

Показник протизапального ТФР-β1 у ротовій рідині хворих основної групи був пониженим у всіх вікових категоріях: у віці 25-34 роки складав 8,26±1,33 пг/мл, зменшуючись до (7,04±1,21 пг/мл,

p <0,01) у віці 35-44 роки, та сягаючи мінімального значення у віковій категорії 45-54 роки (6,23± ±1,04 пг/мл, p <0,01). У групі порівняння цифрові значення вмісту ТФР-β1 у ротовій рідині були достовірно вищими за дані основної групи, хоча теж спостерігали їх зниження зі зростанням віку. У групі контролю досліджували найвищу концентрацію протизапального ТФР-β1 у ротовій рідині: у віці 25-34 роки дорівнювала 12,64±2,35 пг/мл, що було вище даних основної групи у 1,5 рази (p <0,01); практично не змінюючись у віковому інтервалі 35-44 роки (12,06±2,12 пг/мл, p>0,05) та перевищуючи показник основної групи у 1,7 рази (p <0,01); у віковому діапазоні 45-54 роки показник ТФР-β1 групи контролю 10,98±1,97 пг/мл переважав аналогічний у основній групі у 1,8 рази (p <0,01).

Таким чином, результати даного дослідження узгоджуються з висновками інших науковців, роботи яких присвячені даній мультидисциплінарній темі. Науковці Пиндус Т. А., Дєньга О. В., Бубнов В. В. дослідили підвищену експресію прозапальних IL-1 β та IL-2 в слині хворих із пародонтитом та метаболічним синдромом, яку пропонують використовувати як предиктор ризику розвитку агресивного перебігу генералізованого пародонтиту у даної категорії хворих [11]. Chauhan A. та співавт. виявили достовірне підвищення рівня цитокіну ФНП-α у ротовій рідині хворих із генералізованим пародонтитом на тлі метаболічного синдрому. Вони вважають, що прозапальний ФНП-α у ротовій рідині може використовуватись як специфічний маркер перебігу пародонтиту при метаболічному синдромі [12].

Висновки. У хворих на метаболічний синдром із патологією пародонта спостерігаються суттєві порушення цитокінової регуляції, які ускладнюються з віком: експресія прозапальних IL-1 β, IL-6, ФНП-α на тлі зниження протизапальних цитокінів IL-4 та ТФР-β1. Такі зміни цитокінового гомеостазу вказують на хронічне запалення, недостатню ефективність регенеративних процесів у зубоутримуючих тканинах, та, як наслідок, призводять до важчого перебігу захворювань пародонта у осіб з метаболічним синдромом.

Перспективи подальших досліджень. У подальшому планується розробка індивідуалізованих схем для профілактики та лікування захворювань пародонта у осіб з метаболічним синдромом, згідно результатів проведених клінічних і лабораторних досліджень, та оцінка їх ефективності у найближчі та віддалені терміни спостереження.

References

1. Tkachenko VI, Bahro TO, Vydyborets NV, Bondar OK. Metabolichnyi syndrom: diahnostyka ta profilaktyka v praktytsi simeinoho likaria [Metabolic syndrome: diagnosis and prevention in the practice of a family doctor]. *Liky Ukrainy.* 2016;1-2:43-46. [Ukrainian]
2. Wang HH, Lee DK, Liu M, Portincasa P, Wang DQ. Novel Insights into the Pathogenesis and Management of the Metabolic Syndrome. *Wang Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*. 2020 May;23(3):189–230. PMID: 32483543. PMCID: PMC7231748. doi: 10.5223/pghn.2020.23.3.189
3. Gouveia ÉR, Gouveia BR, Marques A, Peralta M, França C, Lima A, et al. Predictors of Metabolic Syndrome in Adults and Older Adults from Amazonas, Brazil. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Feb;18(3):1303. PMID: 33535582. PMCID: PMC7908119. doi: 10.3390/ijerph18031303
4. Kuzenko YeV, Romaniuk AM. *Zapalni zakhvoriuvannia parodonta: patohenez ta morfohenez* [Inflammatory periodontal diseases: pathogenesis and morphogenesis]. Sumy: Sum derzh un-t; 2016. 136 s. [Ukrainian]
5. Sedghi LM, Bacino M, Kapila YL. Periodontal Disease: The Good, The Bad, and The Unknown. *Front Cell Infect Microbiol.* 2021;11:766944. PMID: 34950607. PMCID: PMC8688827. doi: 10.3389/fcimb.2021.766944
6. Pirih FQ, Monajemzadeh S, Singh N, Sinacola RS, Shin JM, Chen T, et al. Association between metabolic syndrome and periodontitis: The role of lipids, inflammatory cytokines, altered host response, and the microbiome. *Periodontol 2000*. 2021 Oct 87(1):50–75. PMID: 34463996. PMCID: PMC8457155. doi: 10.1111/prd.12379
7. Makkar H, Reynolds MA, Wadhawan A, Dagdag A, Merchant AT, Postolache TT. Periodontal, metabolic, and cardiovascular disease: Exploring the role of inflammation and mental health. *Pteridines.* 2018 Feb;29(1):124–163. PMID: 30705520. PMCID: PMC6350811. doi: 10.1515/pteridines-2018-0013
8. Chałas R, Wójcik-Chęcińska I, Woźniak MJ, Grzonka J, Święszkowski W, Kurzydłowski KJ. Postepy [Dental plaque as a biofilm - a risk in oral cavity and methods to prevent]. *Hig Med Dosw*. 2015 Oct 13;69:1140-8. PMID: 26561840. doi: 10.5604/17322693.1173925. [Polish]
9. Ramani T, Auletta CS, Weinstock D, Mounho-Zamora B, Ryan PC, Salcedo TW, et al. Cytokines: The Good, the Bad, and the Deadly. *Int J Toxicol.* 2015 Jul-Aug;34(4):355-65. PMID: 26015504. doi: 10.1177/1091581815584918.
10. Vukolov EA. *Osnovy statystycheskoho analyza. Praktykum po statystycheskym metodam y yssledovanyiu operatsyi s yspolzovanyem paketov «Statistica», «Excel»* [Fundamentals of statistical analysis. Workshop on statistical methods and operations research using the packages “Statistica”, “Excel”]. M: Forum; 2008. 464 s. [Russian]
11. Pyndus TA, Dienha OV, Bubnov VV. Aktyvnost tsytokynov IL-1β y IL-2 u patsyentov s khronycheskym heneralyzovannym parodontytom na fone metabolycheskoho syndroma [Activity of cytokines IL-1β and IL-2 in patients with chronic generalized periodontitis against the background of metabolic syndrome]. *Scientific pages.* 2017;7:18-20. [Russian]

12. Chauhan A, Yadav SS, Dwivedi P, Lal N, Usman K, Khattri S. Correlation of serum and salivary cytokines level with clinical parameters in metabolic syndrome with periodontitis. *J Clin Lab Anal*. 2016;30(5):649-655. PMID: 26899213. PMCID: PMC6807090. doi: 10.1002/jcla.21917
13. Ramani T, Auletta CS, Weinstock D, Mounho-Zamora B, Ryan PC, Salcedo TW, et al. Cytokines: The Good, the Bad, and the Deadly. *Int J Toxicol*. 2015 Jul-Aug;34(4):355-65. PMID: 26015504. doi: 10.1177/1091581815584918

UDC 616.311.2–004+616.314.17–06:616:31–056.5–07

Investigation of the Cytokine Spectrum of Patients' Oral Fluid with Generalized Periodontitis and Metabolic Syndrome

Hlushchenko T. A.

Abstract. *The purpose of the study* was to study the state of cytokine regulation of oral fluid in patients with generalized periodontitis and metabolic syndrome.

Materials and methods. For this study, 3 groups of surveys were formed. The main group included 30 people with generalized periodontitis on the background of metabolic syndrome; 30 people with generalized periodontitis, without somatic pathology, formed a comparison group. The obtained results were compared with the data of 20 practically healthy individuals with intact periodontium who were included in the control group. The content of pro-inflammatory cytokines IL-1β, IL-6, TNF-α and anti-inflammatory cytokines IL-4, TGF-β1 in the oral fluid of the study groups was determined by solid-phase enzyme-linked immunosorbent assay.

Results and discussion. According to the research, on average, the highest levels of pro-inflammatory cytokines (IL-1β, IL-6, TNF-α) were observed in patients with periodontal disease on the background of metabolic syndrome. We investigated increase in the concentration of proinflammatory IL-1β. The average value of IL-6 in the oral fluid of patients with metabolic syndrome exceeded this figure in persons not burdened with somatic pathology by 1.3 times, the difference with healthy individuals was more significant: the indicators differed by 2 times. That can be considered an immune response to the inflammatory process in periodontal tissues. The next stage is the beginning of the cytokine cascade, which is characterized by increased production of IL-6 and TNF-α – inducers of acute phase protein synthesis. TNF-α causes an increase in the number of free radicals and can lead to intensification of apoptosis. Due to the fact that anti-inflammatory IL-4 blocks the induced expression of pro-inflammatory IL-6 and TNF-α, a decrease in its level in oral fluid can be considered an unfavorable factor in the course of inflammatory-dystrophic periodontal lesions in patients with syndrome X. Given that TGF-β1 is an immunosuppressive factor, a decrease in its concentration indicates a deficiency of local factors of immune protection in patients with periodontal disease on the background of metabolic syndrome.

Conclusion. Patients with metabolic syndrome and periodontal disease have significant disorders of cytokine regulation, which are complicated by age: expression of proinflammatory IL-1β, IL-6, TNF-α on the background of reduced anti-inflammatory cytokines IL-4 and TGF-β1. Such changes in cytokine homeostasis indicate chronic inflammation, insufficient efficiency of regenerative processes in tooth-retaining tissues, and, as a consequence, lead to a more severe course of periodontal disease in people with metabolic syndrome.

Keywords: metabolic syndrome, generalized periodontitis, cytokines, oral fluid.

ORCID and contributionship:
Tetiana A. Hlushchenko : 0000-0003-0103-685X [A-F]

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis,
C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article,
E – Critical review, F – Final approval of the article

CORRESPONDING AUTHOR
Tetiana A. Glushenko
Bukovinian State Medical University,
Terapeutical Dentistry Department
2, Theater Square, Chernivtsi 58002, Ukraine
tel: +38050 978 2416, e-mail: gta89@ukr.net

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 17.12.2021 р.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування