

УДК 616.314:616.43:612.017.1:577.161.22

Д.Ю. Малий, Ю.І. Комісаренко, М.Ю. Антоненко, Н.А. Зелінська, О.А. Значкова

Оцінка терапевтичної ефективності препаратів вітаміну D₃ в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту, асоційованого з поєднаною ендокринною патологією, за показниками стану імунної системи

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Актуальність дослідження обумовлена високою поширеністю генералізованого пародонтиту, асоційованого з ендокринною патологією, зокрема, цукровим діабетом типу II та аутоімунним тиреоїдитом, які, у свою чергу, посідають провідну позицію серед ендокринологічних захворювань.

Мета дослідження полягала у визначенні ефективності застосування препаратів вітаміну D₃ в комплексному лікуванні хворих на генералізований пародонтит, асоційований із цукровим діабетом типу II та гіпотиреозом внаслідок аутоімунного тиреоїдиту за показниками імунного статусу.

Матеріали та методи. У дослідженні взяли участь 87 осіб з генералізованим пародонтитом, асоційованим з поєднаною ендокринною патологією, з визначеним недостатнім рівнем забезпеченості вітаміном D₃ (за імуноферментним методом кількісного визначення – Kit 25-OH D IDS OCTEIA (Immunodiagnostik, Bensheim and Biomedica, Відень, Австрія). Досліджували показники імунної системи – цитокіни Th₁-профілю (ІНФ- γ , TNF- α , ІЛ-2, ІЛ-6, ІЛ-12), Th₂-профілю (ІЛ-4, ІЛ-5) та ІЛ-10 і ІЛ-17. Препарати вітаміну D₃ включали у схему лікування 57-и хворих на ГП, контролем слугували результати дослідження 30-ти осіб, у лікуванні яких препарати вітаміну D₃ не застосовували.

Результати та обговорення. Вихідний рівень показників імунного статусу пацієнтів з ГП, асоційованим із цукровим діабетом типу II та аутоімунним тиреоїдитом, свідчить про достовірне збільшення фонові концентрації цитокінів Th₁-профілю (ІНФ- γ , TNF- α , ІЛ-2, ІЛ-6, ІЛ-12) і зменшення Th₂-профілю (ІЛ-4, ІЛ-5), а також ІЛ-10 та ІЛ-17. У результаті застосування препарату вітаміну D₃ в комплексному лікуванні хворих на ГП за схемою: два курси (по два місяці кожний) з інтервалом не менше ніж три місяці (за виключенням літнього періоду) по 2000–4000 МО/день, залежно від ступеня важкості захворювань та вихідного рівня 25(OH)D₃ можна засвідчити, що запропонована схема призначення вітаміну D₃ мала достовірний корегуючий вплив на баланс цитокінів в крові хворих на генералізований пародонтит з поєднаною ендокринною патологією.

Висновки. Включення у схему комплексного лікування генералізованого пародонтиту препарату вітаміну D₃ у порівнянні із традиційною терапією забезпечувало зниження концентрації прозапальних цитокінів ІНФ- γ , TNF- α , ІЛ-2, ІЛ-6, ІЛ-12 і підвищення фонові рівня цитокінів ІЛ-4, ІЛ-5, ІЛ-10 та ІЛ-17. Отримані дані свідчать про достовірний корегуючий вплив препаратів вітаміну D₃ на баланс цитокінів у хворих на ГП, асоційований з цукровим діабетом II типу та аутоімунним тиреоїдитом, що, на тлі нормалізації імунного статусу пацієнтів, створює умови для збільшення періоду ремісії та стабілізації дистрофічно-запального процесу в пародонті.

Ключові слова: генералізований пародонтит, поєднана ендокринна патологія, імунний статус, цитокіни ІНФ- γ , TNF- α , ІЛ-2, ІЛ-6, ІЛ-12, ІЛ-4, ІЛ-5, ІЛ-10, ІЛ-17, недостатність вітаміну D₃.

Проблема діагностики та лікування захворювань пародонту, зокрема генералізованого пародонтиту, не втрачає актуальності. Поширеність генералізованого пародонтиту у світі невинно зростає [1]. На окрему увагу заслуговують причинно-наслідкові зв'язки уражень пародонту з порушеннями ендокринної системи, зокрема, цукровим діабетом [2]. Активність дистрофічно-запальних процесів у пародонті, інтенсивність і частота рецидивування захворювання значною мірою визначаються системними метаболічними та імунними порушеннями, притаманними цукровому діабету, та поєднанням з ним іншим ендокринним захворюванням [3, 4].

У свою чергу, поєднана ендокринна патологія залишається важливою медико-соціальною проблемою насамперед унаслідок її високої поширеності та тяжкості ускладнень. Несприятлива епідемічна тенденція поширення поліендокринопатій є актуальною для нашої країни, особливо з урахуванням наслідків Чорно-

бильської катастрофи [5, 6]. Як свідчать дані ендокринологічних досліджень [6], у перше десятиліття після аварії переважними були поєднання цукрового діабету з дифузним токсичним зобом, а згодом значно зросло поєднання цукрового діабету з тиреоїдами, в осіб старшого віку – з вузлуотворенням у щитоподібній залозі. Отже, за останні двадцять років спостерігається постійне зростання поєднання проявів ендокринних захворювань [6, 8].

Поєднання ендокринних захворювань, первинне ураження двох або більше ендокринних залоз, серед яких значне місце за частотою посідають цукровий діабет I та II типу та аутоімунний тиреоїдит, є найбільш поширеними захворюваннями в ендокринологічній практиці [7].

Щодо місця імунних порушень у патогенезі поєднаної ендокринної патології та асоційованих з нею захворювань, слід зазначити, що за провідними механізмами розвитку імунно-ендокринну патологію можна

розділити на дві групи. Одну складають ендокринопатії, обумовлені автоімунною деструкцією гормон-секретуючих клітин. Друга представлена дисрегуляторними синдромами, коли автоімунний процес супроводжується стимуляцією або навпаки, блокадою ендокринної функції. Рідкісним варіантом патогенезу, характерним переважно для вторинних імунно-ендокринних синдромів, є пряма гормоноподібна дія медіаторів імунних реакцій, які в надлишку секретуються імунотоксичними клітинами при їх подразненні чи ураженні [8, 9].

Останнім часом значна увага дослідників приділяється на роль вітаміну D та його метаболітів у патогенезі вагомої частки захворювань, зокрема цукрового діабету, метаболічного синдрому, а також низки стоматологічних захворювань – генералізованого пародонтиту, червоного плоского лишая та інших хронічних захворювань порожнини рота [7, 9]. Опубліковані дані, що свідчать про його вплив на більше ніж 900 генів [9, 10].

Набуває нову інтерпретацію роль вітаміну D₃. Зокрема встановлено, що як мінімум у 38 органах і тканинах організму людини наявні специфічні рецептори гормонально активної форми вітаміну D, у тому числі в кістковій тканині [7, 1]. Про тверді тканини зубів, альвеолярної кістки, у літературі наведені поодинокі дані про наявність рецепторів вітаміну D в одонтобластих та амелобластих, що наводить на думку, що ці певні клітини можуть виконувати роль клітин-мішеней [9, 10].

Разом з цим триває пошук генетичних маркерів пародонтиту. Одним з найбільш досліджених маркерів є ген рецептору вітаміну D (VDR-vitamin D receptor). Саме йому, як вважають дослідники, можуть бути притаманні властивості контролю мінеральної щільності тканини альвеолярного відростку, що реалізується в патогенезі генералізованого пародонтиту [9].

Вплив вітаміну D на патогенез ГП опосередкований перш за все його кальціємічною активністю та участю в регуляції кісткового гомеостазу, а також імунотропною дією. Вітамін D, що синтезується у шкірі або надходить з їжею, підвищує концентрацію кальцію сироватки через його вплив на кишечник, нирки та кісткову тканину. Основна тканина-мішень для вітаміну D – кишечник, де він стимулює експресію кальційзв'язуючого протеїну, що пропорційно збільшує абсорбцію кальцію. У нирках він підсилює реабсорбцію кальцію. У кістковій тканині вітамін D виконує подвійну функцію, впливаючи на диференціювання остеобластів та остеокластів шляхом впливу на синтез складових ліганд-рецепторної системи RANK/RANKL/OPG RANKL і M-KCФ (макрофлагального колонієстимулюючого фактору). Кальціотріол, таким чином, бере участь як у процесі резорбції, так і процесі кісткоутворення [9].

VDR значною мірою представлений серед імунних клітин, таких як антигенпрезентуючі клітини, N-кілери, T-клітини, B-клітини; 1,25(OH)₂D₃ має важливі антипроліферативні, протидиференціюючі та імунотропні функції [10]. Кальціотріол активує діяльність природних клітин-кілерів та збільшує фагоцитарну активність макрофагів. Імунні ефекти 1,25(OH)₂D₃ принципово пов'язані з дендритами клітин лімфовузлів, від модулює антиген специфічні імунні відповіді *in vivo* [11]. Уроджені імунні реакції організму проти інфекцій слизових оболонок тісно пов'язані з антибактеріальними пептидами, 1,25(OH)₂D₃ індукує експресію бета-дефензину-4, якому притаманні властивості антимікробної активності проти мікрофлори порожнини рота, у тому числі пародонтопатогенних штамів, таких як *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum*, *Candida* та папи-

ломавірус [12]. Таким чином, вітамін D спроможний до участі в регуляції запальних реакцій та імунної відповіді організму, що також може впливати на ризик виникнення пародонтиту. Ефекти активних метаболітів вітаміну D, що опосередковані VDR, виявлені у 36-ти типах клітин організму людини [13]. Дослідники вважають, що VDR може регулювати транскрипцію 500 із 20488 генів у геномі людини. Більша кількість генів, що регулюються VDR, відображає причини розподілу як VDR, так і 25(OH)D₃-1-альфа-гідроксилази в багатьох органах [14].

Класичною функцією вітаміну D є підвищення всмоктування кальцію в кишечнику, регулюючи деякі транспортні білки в тонкому кишечнику. Однак, інші клітини, включаючи клітини імунної системи, володіють 1α-OHазою і VDR і, таким чином, можуть синтезувати гормональну форму вітаміну D з циркулюючого 25(OH)D і, у зв'язку з цим важливо відзначити, що екстрауренальна 1α-гідроксилаза діє інакше у відповідь на паратгормон, кальцій і фосфор, ніж ниркова 1α-гідроксилаза. Зокрема, екстрауренальна 1α-гідроксилаза нерегулюється паратгормоном, і тому секреція 1,25(OH)₂D залежить від концентрації субстрату – 25(OH)D. Визначення рівня 25(OH)D вважається індикатором стану забезпеченості організму вітаміном D [4, 10]. Водночас висловлені думки, що низький рівень вітаміну D₃ сприяє розвитку низки автоімунних захворювань [8, 11, 13].

Епідеміологічні дослідження довели, що вітамін D-дефіцитний статус асоціюється з цукровим діабетом типу 1 та типу 2 [4, 8]. Більше того, проспективні дослідження демонструють, що вітамін D-дефіцит може сприяти появі порушеної толерантності до глюкози й навіть цукрового діабету [7, 9, 11], а при наявності останнього призводити до його декомпенсації. Так, попередніми дослідженнями співавторів було показано, що абсолютна більшість хворих на цукровий діабет I та II типу мешканців Києва має знижений рівень 25(OH)D₃, при цьому визначається різний ступінь дефіциту вітаміну D₃ як виражений (J 50 нмоль/л), так і помірний (51–75 нмоль/л) [8].

Нашими попередніми дослідженнями було доведено наявність дисбалансу в імунному статусі пацієнтів з генералізованим пародонтитом, асоційованим з поєднаною ендокринною патологією – цукровим діабетом типу 2 та автоімунним гіпотиреозом на тлі зниженого рівня у крові вітаміну D₃. Про це свідчило достовірне збільшення фонові концентрації цитокінів Th₁-профілю (INFγ, TNFα, IL-2, IL-6, IL-12) і зниження рівня концентрації цитокінів Th₂-профілю (IL-4, IL-5), а також IL-10 та IL-17.

Отже, метою даного фрагменту роботи було визначення ефективності застосування препаратів вітаміну D₃ в комплексному лікуванні хворих на генералізований пародонтит, асоційований з цукровим діабетом типу II та гіпотиреозом за показниками імунного статусу.

Матеріали та методи

Були проаналізовані ефективність включення вітаміну D₃ у схему комплексного лікування генералізованого пародонтиту (ГП) I-II ступеню у хворих з поєднаною ендокринною патологією – цукровим діабетом типу II та автоімунним тиреоїдитом, що супроводжувався гіпотиреозом, на тлі зниженого рівня забезпеченості вітаміном D₃.

Стан тканин пародонту визначали за допомогою стандартних методів клінічного й рентгенологічного дослідження, використовували класифікацію М.Ф. Данилевського (1994). У всіх пацієнтів, які увійшли в

даний фрагмент досліджень, було діагностовано ГП I–II ступеня, загостреного перебігу.

Усього в обстеженні взяли участь 87 пацієнтів з ГП, асоційованим з поєднаною ендокринною патологією, які за способом лікування були розділені на дві групи. Основну групу склали 57 пацієнтів із зазначеною патологією у віці від 36 до 49 років, яким у стандартну схему лікування ГП було включено прийом препарату вітаміну D₃. Контролем слугували результати дослідження 30-ти пацієнтів з поєднаною ендокринною патологією та ГП I–II ступеня загостреного перебігу, співставні за віком і статтю з основною групою, у комплексному лікуванні яких не використовували препарат вітаміну D₃.

Лікування генералізованого пародонтиту проводили за стандартною схемою, що базувалась на принципах комплексного підходу з урахуванням ступеня ураження пародонту, та перебігом запально-дистрофічних процесів, на базі терапевтичного відділення Стоматологічного медичного центру НМУ ім. О.О. Богомольця (клінічної бази кафедри стоматології).

Із приводу ендокринної патології пацієнти проходили лікування у стаціонарних відділеннях міського Центру ендокринології та обміну речовин.

Усі обстежені хворі на ГП з поєднаною ендокринною патологією мали знижений рівень вітаміну D₃. Рівень 25(OH)D₃ оцінювався за допомогою імуноферментного методу кількісного визначення – Kit 25-OH D IDS OSTEIA (Immunodiagnostik, Bensheim and Biomedica, Відень, Австрія).

Оцінку ефективності включення препарату вітаміну D₃ проводили за показниками імунного статусу – рівнем цитокінів Th₁-профілю (ІНФ-γ, TNF-α, ІЛ-2, ІЛ-6, ІЛ-12), Th₂-профілю (ІЛ-4, ІЛ-5), а також ІЛ-10 та ІЛ-17, визначаючи їх до й після лікування за стандартними методами.

Аналіз отриманих результатів проводився з використанням методів варіаційної статистики з розрахунком частотних характеристик показників (P), середніх величин (середньої арифметичної - X) та оцінки їх варіабельності (середнє квадратичне відхилення – σ). Стати-

стичне значення результатів оцінювали при заданому граничному рівні похибки першого роду (α) не вище 5 % (p < 0,05).

Результати та їх обговорення

Результати досліджень свідчать про те, що серед обстежених хворих на ГП, асоційований із цукровим діабетом типу II, та автоімунним тиреоїдитом з гіпотиреозом, 59 осіб мали виражений дефіцит вітаміну D₃ (67,8 %), в інших 28-х хворих (32,2 %) було виявлено недостатність вітаміну D₃, при цьому середній рівень 25(OH)D₃ склав 33,6±6,5 нмоль/мл. Ці показники оцінені як дуже низькі, адже нормальний рівень вітаміну D₃ вважається вище 100 нмоль/л [7]. У разі зменшення цього показника нижче 75 нмоль/л знижуються захисні функції організму й відбувається загострення хронічних захворювань. Дефіцит вітаміну D₃ (нижче 50 нмоль/л) веде до стійкого порушення мінерального, вуглеводного та ліпідного обмінів і може викликати значні порушення в імунному статусі людини [10]. Це унеможливорює ефективне лікування як цукрового діабету, так і автоімунного тиреоїдиту і стає додатковим фактором прогресування ускладнень, зокрема генералізованого ураження пародонта.

Вихідний рівень показників імунного статусу пацієнтів з ГП, асоційованим із цукровим діабетом типу II та автоімунним тиреоїдитом, свідчить про достовірне збільшення фонові концентрації цитокінів Th₁-профілю (ІНФ-γ, TNF-α, ІЛ-2, ІЛ-6, ІЛ-12) та зменшення Th₂-профілю (ІЛ-4, ІЛ-5), а також ІЛ-10 та ІЛ-17 (дані наведені в таблиці).

У результаті застосування препарату вітаміну D₃ в комплексному лікуванні хворих на ГП за схемою: два курси (по 2 місяці кожний) з інтервалом не менше ніж 3 місяці (за виключенням літнього періоду) по 2000–4000 МО/день, залежно від ступеня важкості захворювань та вихідного рівня 25(OH)D₃, можна засвідчити, що запропонована схема призначення вітаміну D₃ мала достовірний коригуючий вплив на баланс цитокінів у крові хворих на генералізований пародонтит з поєднаною ендокринною патологією.

Таблиця

Показники імунного статусу пацієнтів з генералізованим пародонтитом, асоційованим з поєднаною ендокринною патологією на тлі недостатнього забезпечення вітаміном D₃ та після його корекції

Показник	Рівень цитокінів (пг/мл)*			
	До лікування (n=87)	Після лікування		Норма
		Основна група (з віт. D ₃) (n=57)	Контрольна група (без віт. D ₃) (n=30)	
ІНФ-γ	269,5±11,22	89,4±2,56	165,8±41,21	61,2±3,21
TNF-α	182,6±12,84	79,9±4,31	146,2±14,8	41,3±2,36
ІЛ-2	124,2±12,33	76,3±4,39	105,0±12,19	31,7±2,19
ІЛ-6	178,9±15,14	95,7±6,99	127,5±14,7	60,2±4,27
ІЛ-12	130,1±12,71	77,3±8,16	108,5±19,43	62,4±3,87
ІЛ-4	25,1±2,04	29,2±3,36	26,9±0,12*	36,1±2,98
ІЛ-5	20,1±3,52	45,31±4,67*	37,4±9,63	65,1±4,31
ІЛ-10	10,9±1,14	19,2±1,98	15,4±3,14	38,3±2,69
ІЛ-17	39,7±2,34	63,2±3,09	57,2±4,21	78,1±2,99

Примітка: p > 0,05 у порівнянні з вихідними результатами.

Як свідчать дані, наведені у таблиці, імунокорегуючий вплив вітаміну D₃ було засвідчено за достовірним зменшенням фонові концентрації цитокінів Th₁-профілю (ІНФ-γ, TNF-α, ІЛ-2, ІЛ-6, ІЛ-12) і підвищенням рівня концентрації цитокінів Th₂-профілю (ІЛ-4, ІЛ-5), а також ІЛ-10 та ІЛ-17. При цьому введення препаратів вітаміну D₃ в комплексну терапію хворих на ГП забезпечило виражену тенденцію до нормалізації зсувів імунологічних показників. Так, рівень цитокінів Th₁-профілю знизився ІНФ-γ – у 3 рази, TNF-α – у 2,29 рази, ІЛ-2 – в 1,63 рази, ІЛ-6 – в 1,87 рази та ІЛ-12 – в 1,68 рази, проти порядку змін у контрольній групі: ІНФ-γ – в 1,63 рази, TNF-α – в 1,25 рази, ІЛ-2 – в 1,18 рази, ІЛ-6 – в 1,4 рази та ІЛ-12 – в 1,2 рази (p < 0,05). Зміни рівня концентрації цитокінів Th₂-профілю були такими: концентрація ІЛ-4 зросла в 1,16 рази, а в контрольній групі зростання було недостовірним – 26,9±0,12 проти 25,1±2,04 пг/мл (p > 0,05), рівень ІЛ-5 підвищився у 2,25 рази при контрольному значенні в 1,86 рази, рівень інтелейкінів ІЛ-10 та ІЛ-17 також значно підвищився – у 1,76 рази та 1,59 рази в основній групі проти 1,41 та 1,4 рази у групі без вітаміну D₃ відповідно (p < 0,05).

Таким чином, стандартна терапія хворих на ГП без урахування стану недостатності рівня забезпеченості організму вітаміном D₃ (контрольна група) призвела до покращення імунних показників, але значно меншою мірою, ніж це засвідчено у основній групі. Це може свідчити про безперечну роль забезпеченості організму вітаміном D₃ у формуванні комплексних змін імунологічної реактивності хворих на ГП з поєднаною ендокринною патологією, при цьому можна припустити, що патогенетичні механізми ГП значною мірою реалізуються саме за недостатності вітаміну D₃. А в результаті таких змін

створюються умови для зменшення ефектів прозапальних і підвищенні впливу протизапальних цитокінів. Це обумовлено, вірогідно, зсувом від фенотипу Т-хелперів (Th₁) до фенотипово толерантних Th₂. Зростання концентрації ІЛ-10 призводило до активації впливу Т-супресорів, що, у свою чергу, спричиняло зменшення активності запальних процесів.

Висновки

У хворих на ГП, асоційований із цукровим діабетом типу II, та аутоімунним тиреоїдитом на тлі зниженого рівня у крові вітаміну D₃ визначалося достовірне збільшення фонові концентрації цитокінів Th₁-профілю (ІНФ-γ, TNF-α, ІЛ-2, ІЛ-6, ІЛ-12) і зниження концентрації цитокінів Th₂-профілю (ІЛ-4, ІЛ-5), а також ІЛ-10 та ІЛ-17.

Включення у схему комплексного лікування препарату вітаміну D₃ у порівнянні із традиційною терапією забезпечувало зниження концентрації прозапальних цитокінів ІНФ-γ, TNF-α, ІЛ-2, ІЛ-6, ІЛ-12 і підвищення фонові рівня цитокінів ІЛ-4, ІЛ-5, ІЛ-10 та ІЛ-17.

Отримані дані свідчать про достовірно корегуючий вплив препаратів вітаміну D₃ на баланс цитокінів у хворих на ГП, асоційований з цукровим діабетом 2-го типу та аутоімунним тиреоїдитом, що, на тлі нормалізації імунного статусу пацієнтів, створює умови для збільшення періоду ремісії та стабілізації дистрофічно-запального процесу в пародонті.

Перспективи подальших досліджень полягають у визначенні клініко-лабораторних критеріїв оцінки ефективності лікування хворих на генералізований пародонтит, асоційований з поєднаною ендокринною патологією.

ЛІТЕРАТУРА

1. Антоненко М.Ю. Обґрунтування стратегії профілактики захворювань пародонту в Україні / М.Ю. Антоненко // Східно-Європейський журнал громадського здоров'я. – 2012. – №1 (17). – С. 83–84.
2. Павленко О.І. Планування лікувально-профілактичної допомоги хворим з генералізованим пародонтитом на основі оцінки ризику ураження пародонту / О.І. Павленко, М.Ю. Антоненко, П.В. Сідельніков // Современная стоматология. – 2009. – № 1. – С. 56–60.
3. Практична пародонтологія / А.В. Борисенко, М.Ю. Антоненко, Л.Ф. Сідельнікова. – Київ: ТОВ «Доктор-Медіа». – 2011 – 472 с.
4. Ross A.C. The 2011 Report on Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D from the Institute of Medicine: What Clinicians Need to Know / A.C. Ross, J.E. Manson, S.A. Abrams, J.F. Aloia, P.M. Brannon, S.K. Clinton et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2011. – № 96. – Р. 53–58.
5. Курченко А.І. Вивчення показників стану імунної системи у хворих з поєднаною ендокринною патологією в разі використання препаратів вітаміну D₃ / А.І. Курченко, Ю.І. Комісаренко, О.В. Антоненко // Імунологія та алергологія: наука і практика. – 2013, № 4. – С. 30–35.
6. Боднар П.М. Аутоімунні поліендокринопатії / П.М. Боднар, Ю.І. Комісаренко // Мистецтво лікування. – 2004. – №3. – с. 62–64.
7. Lynne Burek C. Autoimmune thyroiditis research at Johns Hopkins University / C. Lynne Burek // Immunol. Res. – 2010. – № 47. – Р. 207–215.
8. Комісаренко Ю.І. Дефіцит вітаміну D і його роль у розвитку порушень обміну речовин за цукрового діабету / Ю.І. Комісаренко // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. – 2013. – №3. – С. 69–74.
9. Bashutski J.D. The Impact of Vitamin D Status on Periodontal Surgery Outcomes / J.D. Bashutski, R.M. Eber, J.S. Kinney, E. Benavides, S. Maitra, T.M. Braun, W.V. Giannobile, L.K. McCauley // J Dent Res – 2011. – № 90(8). – Р. 1007–1012.
10. Diane L. Kamen. Vitamin D and molecular actions on the immune system: modulation of innate and autoimmunity / Diane L. Kamen, Vin Tangpricha // J. Mol. Med. – 2010. – № 88. – Р. 441–450.
11. Gomez A.C. Review of the concept of vitamin D «Sufficiency and insufficiency» / A.C. Gomez, D.M. Naves, C.M. Rodriguez et al. // Nefrologia. – 2003. – 23. – №2. – р. 73–77.
12. Holick M.F. Diabetes and the vitamin D connection / M.F. Holick // Curr. Diab. Rep. – 2008. – № 8. – Р. 393–398.
13. Bischoff-Ferrari H.A. Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes / H.A. Bischoff-Ferrari, E. Giovannucci, W.C. Willett, T. Dietrich, B. Dawson-Hughes // Am. J. Clin. Nutr. – 2006. – № 84. – Р. 18–28.
14. Mattila C. Serum 25-hydroxyvitamin D concentration and subsequent risk of type 2 diabetes / C. Mattila, P. Knekt, S. Mannisto, H. Rissanen, A. Laaksonen, J. Montonen, A. Reunanen // Diabetes Care. – 2007. – № 30. – Р. 2569–2570.

Оценка терапевтической эффективности препаратов витамина D₃ в комплексном лечении генерализованного пародонтита, ассоциированного с сочетанной эндокринной патологией, по показателям состояния иммунной системы

Д.Ю. Малый, Ю.И. Комиссаренко, М.Ю. Антоненко, Н.А. Зелинская, Е.А. Значкова

Актуальность исследования обусловлена высокой распространенностью генерализованного пародонтита, ассоциированного с эндокринной патологией, в частности, сахарным диабетом типа II и аутоиммунным тиреоидитом, которые, в свою очередь, занимают ведущую позицию среди эндокринологических заболеваний.

Цель исследования заключалась в определении эффективности применения препаратов витамина D₃ в комплексном лечении больных генерализованным пародонтитом, ассоциированным с сахарным диабетом типа II и гипотиреозом вследствие аутоиммунного тиреоидита по показателям иммунного статуса.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 87 человек с генерализованным пародонтитом, ассоциированным с сочетанной эндокринной патологией, с недостаточным уровнем обеспеченности витамином D₃ (по количественному определению иммуноферментным методом – Kit 25-OH D IDS OCTEIA (Immunodiagnostik, Bensheim and Biomedica, Вена, Австрия). Исследовали показатели иммунной системы – цитокины Th₁-профиля (ИФН-γ, TNF-α, ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-12), Th₂-профиля (ИЛ-4, ИЛ-5) и ИЛ-10 и ИЛ-17. Препараты витамина D₃ включали в схему лечения 57-и больных ГП, контролем служили результаты исследования 30 человек, которым не включали препараты витамина D₃ в схему комплексного лечения ГП.

Результаты и обсуждение. Исходный уровень показателей иммунного статуса пациентов с ГП, ассоциированным с сахарным диабетом типа II и аутоиммунным тиреоидитом, свидетельствует о достоверном увеличении фоновой концентрации цитокинов Th₁-профиля (ИФН-γ, TNF-α, ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-12) и уменьшении фоновой концентрации цитокинов Th₂-профиля (ИЛ-4, ИЛ-5), а также ИЛ-10 и ИЛ-17. В результате применения препарата витамина D₃ в комплексном лечении больных ГП по схеме: два курса (по два месяца каждый) с интервалом не менее трех месяцев (исключая летний период) по 2000–4000 МЕ/день в зависимости от степени тяжести заболевания и исходного уровня 25 (ОН) D₃ можно говорить, что предложенная схема назначения витамина D₃ имела достоверное корректирующее влияние на баланс цитокинов в крови больных генерализованным пародонтитом с сочетанной эндокринной патологией.

Выводы. Включение в схему комплексного лечения генерализованного пародонтита препарата витамина D₃ по сравнению с традиционной терапией обеспечивало снижение концентрации провоспалительных цитокинов ИФН-γ, TNF-α, ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-12 и повышение фоновой концентрации цитокинов ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-10 и ИЛ-17. Полученные данные свидетельствуют о достоверном корректирующем влиянии препаратов витамина D₃ на баланс цитокинов у больных ГП, ассоциированным с сахарным диабетом II типа и аутоиммунным тиреоидитом, что на фоне нормализации иммунного статуса пациентов создает условия для увеличения периода ремиссии и стабилизации дистрофически-воспалительного процесса в пародонте.

Ключевые слова: генерализованный пародонтит, сочетанная эндокринная патология, иммунный статус, цитокины ИФН-γ, TNF-α, ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-12, ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-10, ИЛ-17, нехватка витамина D₃.

Assessment of therapeutic efficacy of drugs vitamin D₃ in complex treatment of generalized periodontitis, associated with combined endocrine pathology, in terms of the immune system

D. Maliy, Yu. Komissarenko, M. Antonenko, N. Zelinska, O. Znachkova

The urgency of the study is due to the high prevalence of generalized periodontitis associated with endocrine pathology, in particular, type II diabetes mellitus and autoimmune thyroiditis, which, in turn, ranked among the endocrinologic diseases.

The purpose of the study is to determine the effectiveness of the use of vitamin D₃ drugs in the complex treatment of patients with generalized periodontitis associated with type II diabetes mellitus and hypothyroidism in terms of immune status.

Materials and methods. 87 patients with generalized periodontitis of the 1-st and 2-nd degree of severity, the acute course associated with the combined endocrine pathology, with the defined insufficient level of vitamin D₃ (immune enzyme-linked quantitative determination Kit 25-OH D IDS OCTEIA (Immunodiagnostik, Bensheim and Biomedica, Vienna, Austria). The immune system – Th₁-profile cytokines (INF-γ, TNF-α, IL-2, IL-6, IL-12), Th₂-profile (IL-4, IL-5), IL-10 and IL-17. Drugs of vitamin D₃ were included in the treatment scheme for 57 patients with GP, control served the results of treatment of 30 persons with GP without the use of vitamin D₃ drugs.

Results and discussion. The initial level of immune status of patients with GP and type II diabetes mellitus and autoimmune thyroiditis indicates a significant increase in the background concentration of Th₁-profile cytokines (INF-γ, TNF-α, IL-2, IL-6, IL-12), and reduction of Th₂-profile (IL-4, IL-5), as well as IL-10, and IL-17. As a result of the application of the vitamin D₃ preparation in the complex treatment of patients with diabetes mellitus according to the scheme: two courses (for 2 months each) with an interval of not less than 3 months (except summer period) 2000–4000 IU/day, depending on the severity of the diseases and of the reference level 25 (OH) D₃, it can be shown that the proposed scheme of vitamin D₃ administration had a significant corrective effect on the balance of cytokines in the blood of patients with generalized periodontitis, associated with combined endocrine pathology.

Conclusions. Inclusion in the scheme of integrated treatment of vitamin D₃ in comparison with traditional therapy of generalized periodontitis provided a decrease in the concentration of proinflammatory cytokines INF-γ, TNF-α, IL-2, IL-6, IL-12, and increase of background level of IL-4, IL-5, IL-10, and IL-17. The obtained data testify to the reliably corrective influence of vitamin D₃ preparations on the balance of cytokines in patients with GP associated with type II diabetes mellitus and autoimmune thyroiditis, which, in the context of normalizing the immune status of patients, creates conditions for an increase in the period of remission and stabilization of the dystrophic-inflammatory process in periodontium.

Key words: generalized periodontitis, combined endocrine pathology, cytokines INF-γ, TNF-α, IL-2, IL-6, IL-12, IL-4, IL-5, IL-10, IL-17, insufficient level of vitamin D₃.

Д.Ю. Малий – аспірант кафедри стоматології.

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Комісаренко Юлія Ігорівна – завідувач кафедри ендокринології, д-р мед. наук, професор.

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ, Україна.

Антоненко Марина Юрійвна – завідувач кафедри стоматології, д-р мед. наук, професор.

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ, Україна.

Зелінська Наталія Антонівна – доцент кафедри стоматології, канд. мед. наук.

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ, Україна.

Значкова Олена Аркадійвна – асистент кафедри стоматології, канд. мед. наук.

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ, Україна.