

ESTABLISHING THE RELATIONSHIP BETWEEN THE LEVEL OF INTERLEUKIN-18 AND THE STATE OF PERIODONTIUM IN CHILDREN OF PRIMARY-SCHOOL-AGE WITH CHRONIC CATARRHAL GINGIVITIS AND INSULIN-DEPENDENT DIABETES MELLITUS

Poltava State Medical University (Poltava, Ukraine)

0666272580a@gmail.com

Insulin-dependent diabetes mellitus is a significant risk factor for inflammatory periodontal disease in children and adolescents. The study aimed to determine the dental status and study the content of pro-inflammatory IL-18 in oral fluid in primary school children with insulin-dependent diabetes mellitus and to develop an algorithm for predicting IL-18 levels in oral fluid of children with chronic catarrhal gingivitis in type I diabetes mellitus background by establishing a relationship between the level of IL-18 and the assessment index of periodontal tissues according to the Sillness scale, Loe. The study examined 82 children aged six to fourteen years, including 56 with type I diabetes and 26 without concomitant somatic diseases. The IL-18 amount in the oral fluid to characterize the inflammation in the oral cavity organs was determined. The IL-18 value increases with the periodontal index and bleeding gums during probing. It is consistent with the data of scientific studies on IL-18 amount in the oral fluid of adults without diabetes. Our study results also show that an increase in the IL-18 value in oral fluid is closely related to type I diabetes in children. Moreover, in our opinion, IL-18 can be considered a potential biomarker of inflammation in periodontal disease in children with type I diabetes mellitus, the clinical manifestations of which are not yet visible. We found that IL-18 levels are elevated even in the absence of clinical gingivitis manifestations. Therefore, establishing IL-18 pathogenetic significance in chronic catarrhal gingivitis on the background of type I diabetes is extremely important.

Key words: gingivitis, interleukin 18, cytokines, children, diabetes mellitus.

Relationship of the publication with the planned research works. The work is carried out within the research work of the Department of Pediatric Dentistry PSMU "Improvement of prognosis, diagnosis, treatment and prevention of dental and periodontal diseases in children with exogenous and endogenous risk factors", state registration number 0122U000204.

Introduction. Insulin-dependent diabetes mellitus is an autoimmune, genetically determined disease based on the destruction of the pancreas β -cells and the development of absolute insulin deficiency. According to scientists, eight to ten percent of all people with insulin-dependent diabetes are children and adolescents [1, 2]. Dental manifestations of diabetes are noted in most patients, and some studies indicate 100% damage to tissues and the oral cavity organs [3, 4]. Hypoglycemia disrupts metabolism in the periodontium, resulting in increased development of dystrophic and inflammatory processes in the oral cavity [5, 6]. Pathogenetically common features for periodontal pathologies and endocrinological diseases are pathologies of blood vessels (especially at the level of microcirculatory vessels); changes in lipid peroxidation; metabolic disorders; occurrence of secondary immunodeficiency, and autoaggression [7, 8]. Bleeding gums, periodontal indices, hygiene indices, according to scientists, are increased in groups of children with insulin-dependent diabetes [9, 10, 11, 12]. Endothelial cells, fibroblasts, macrophages, and periodontal monocytes respond to microorganisms, lipopolysaccharides, and other plaque antigens and secrete numerous inflammatory cytokines and chemokines [13, 14]. The end products of glycolysis accumulated due to hyperglycemia increase oxidative stress in cells and activate NF- κ B (nuclear transcription factor), which regulates the macrophage phenotype and causes an increase in the

production of inflammatory cytokines, namely interleukin-18 (IL-18) [15, 16].

This study aimed to determine the dental status and study the amount of pro-inflammatory IL-18 in oral fluid in primary school children with insulin-dependent diabetes mellitus and to develop an algorithm for predicting IL-18 levels in saliva of children with chronic catarrhal gingivitis (CCG) on the background of type I diabetes by determining the possible connection between the IL-18 level and periodontal index Sillness, Loe.

Object and methods of research. During the study, 82 children aged 6 to 12 years were examined, including 56 children with insulin-dependent diabetes mellitus and 26 children without concomitant (comorbid) diseases. Informed parental consent was obtained for the study and the collection and processing of patient data.

Fedorov-Volodkina (1968) and Green, Vermillion (1964) oral hygiene indices and periodontal ones PMA in Parma modification (1960), Sillness, Loe gingival index (1967), and bleeding index by Mühlemann H.R. (1971) were defined. Determination of IL-18 concentration in the oral fluid was performed by solid-phase enzyme-linked immunosorbent assay. An oral fluid collection was taken in the morning, at the same time, on an empty stomach. Before saliva collection, patients rinsed their mouths with water. The collection was performed in the following sequence: the oral fluid was spit into sterile, airtight plastic tubes in a volume of 4 ml. The test fluid was delivered to the laboratory no later than 30 minutes after saliva collection.

The IL-18 study in saliva was performed as follows: the test material was added to the parallels of control samples placed in the wells of the plates, together with immobilized antibodies. The next step was to bind conjugate number one (which contains antibodies to human IL-18). In the next step, the resulting mixture was react-

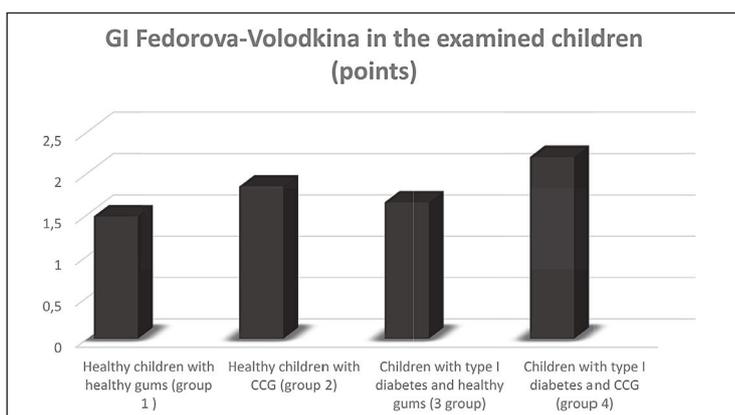


Figure 1 – Hygienic index according to Fedorov-Volodkina (1968).

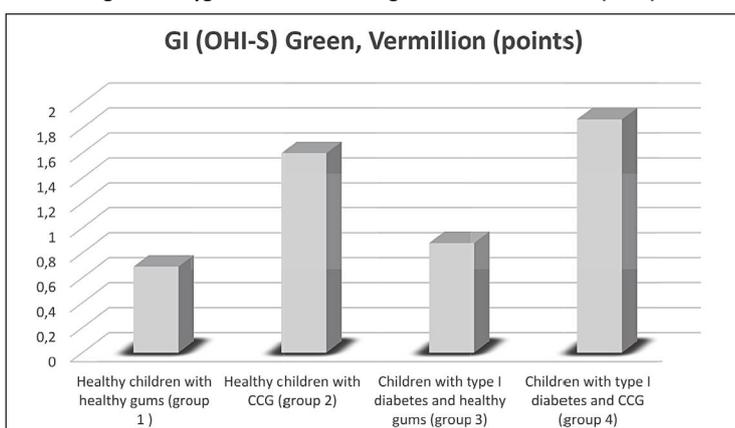


Figure 2 – Results of the assessment of oral hygiene quality by the simplified OHI-S index (Green-Vermillion, 1964).

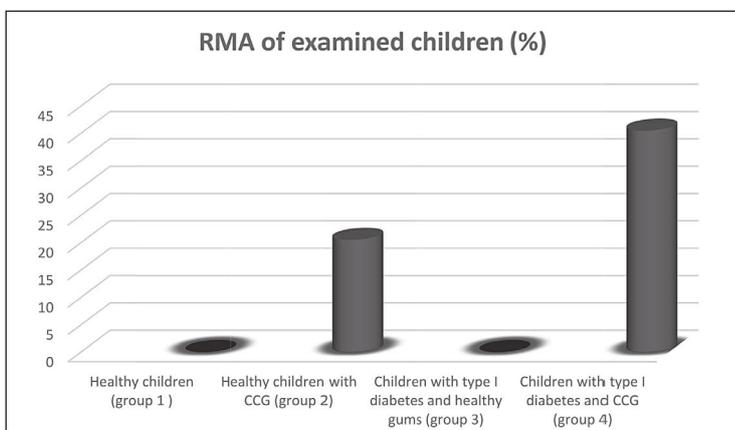


Figure 3 – Results of the PMA periodontal index assessment in the Parma modification (1960).

ed with conjugate number two, containing streptovidin and horseradish peroxidase. The IL-18 content in the oral fluid was determined by colorimetric reaction using a substrate of horseradish peroxidase – H₂O₂ and chromogen – tetramethylbenzidine at a wavelength of 450 nm on an enzyme-linked immunosorbent assay STAT-Fax 303 Plus (USA).

Statistical processing of the results was performed using a personal computer and Microsoft Office Excel calculation programs. M (arithmetic average) and m (average representativeness error), and significance level p (average difference) were calculated for Student's t-test. The level of reliability was 95%. As well as regression analysis, which performs the analysis of measurements

using the least squares method in a set of observations.

Research results and their discussion. According to the dental examination, all patients were divided into the following subgroups:

- group 1 – 13 children with healthy gums without concomitant diseases;
- group 2 – 13 children without any comorbid diseases but diagnosed with chronic catarrhal gingivitis (CCG);
- group 3 – 26 children with insulin-dependent diabetes mellitus who had healthy gums;
- group of 4 – 30 children with insulin-dependent diabetes mellitus and CCG of varying severity.

We determined the following indicators: the hygienic oral cavity condition (figure 1, 2), the periodontium condition (figure 3, 4, 5), and the IL-18 content (figure 6) in the oral fluid of the examined children.

The Fedorov-Volodkina hygienic index in the group of children with healthy gums without comorbid diseases is 1.48±0.05 points, which corresponds to good oral hygiene. In healthy children with signs of CCG and children with healthy gums and insulin-dependent diabetes mellitus, the above index is higher, namely, 1.84±0.06 and 1.65±0.07 points, which corresponds to a satisfactory hygiene level. In the group of children with CCG and insulin-dependent diabetes mellitus, this index is 2.20±0.08 points, which indicates poor oral hygiene (fig. 1).

The quality of oral hygiene, according to Green, Vermillion confirms the trend identified earlier, respectively, in the first group is 0.69±0.006 points (normal level of hygiene); confirm the identified trend: in the group of somatically healthy children with a healthy periodontium, the index is 0.69±0.006 points (good level of hygiene); in the second and third groups it is 1.60±0.06 and 0.88±0.07 points (satisfactory hygiene). In the fourth group, the previously mentioned index was 1.87±0.05 points (poor oral hygiene). A statistically significant difference (p≤0.05) was determined by comparing the hygienic index described above, namely between groups 1 and 2, 1 and 4, 2 and 4, 3 and 4. It was not found (p≥0,05) between the first and third groups (Fig. 2). Our data are consistent with the data

covered by other authors [3, 5, 9].

Inflammatory processes in the periodontal tissues of children with insulin-dependent diabetes mellitus progress rapidly, so it is necessary to diagnose them as soon as possible. The complex of periodontal indices in children of the first and third groups indicates the absence of inflammation. Children in the second group were diagnosed with mild catarrhal gingivitis. PMA is 20.50±0.83%, gingival index according to Silness, Loe 0.84±0.005 points, bleeding index according to Mühlemann 0.71±0.05 points (fig. 3, 4, 5).

Periodontal indices in children of the fourth group indicate the average severity of gingivitis: PMA is 40.47±0.96%, gingival index according to Silness, Loe is

1.83±0.04 points, and the bleeding index according to Mühlemann is 1.07±0.05 points. Children with insulin-dependent diabetes suffer from swollen gums and bleeding compared with healthy children (fig. 3, 4, 5).

The IL-18 level in the oral fluid of children with healthy gums without comorbid diseases is 3.41±0.25 pg/ml. In children with CCG and without somatic disorders, respectively, 5.74±0.27 pg/ml. In the group of children with insulin-dependent diabetes mellitus and healthy gums, the IL-18 level in the oral fluid is even higher and is 14.87±1.11. In the group of children with CCG on the background of insulin-dependent diabetes mellitus, its level is very high – 70.91±7.48 pg/ml. A statistically significant difference ($p \leq 0.05$) was found when comparing all groups (1 and 2, 1 and 4, 2 and 4, 3 and 4) with each other. It should be noted that in the group of children with intact periodontitis and type I diabetes, the IL-18 level in oral fluid is 4.36 times higher than in the control group and 2.59 times higher than in healthy children with CCG (fig. 6).

The IL-18 level in children with CCG on the background of insulin-dependent diabetes is as much as 20.79 times higher than in the control group and 12.35 times higher than in children with CCG without somatic pathologies. It should be noted that there was no statistically significant difference when comparing periodontal indices in groups 2 and 4 (children with healthy gums without and with type I diabetes mellitus) ($p \geq 0.05$). But when comparing the values of pro-inflammatory IL-18 content in the patients' saliva of the above groups, a statistically significant difference was found ($p \leq 0.05$) (fig. 6).

The authors developed an algorithm for predicting the IL-18 level in the saliva of patients with CCG on the background of type I diabetes by determining the connection between IL-18 and periodontal status according to the gingival index value (GI) Sillness, Loe. Based on the obtained results, the technology "Technology for predicting the level of interleukin-18 in the oral fluid of children with type I diabetes" was registered (state registration number: 0621U000100).

During the technology development, 30 children with CCG aged 6 to 12 years, who were diagnosed with insulin-dependent diabetes mellitus, were examined. For all of them, we determined the IL-18 content in oral fluid and determined the gingival index by Silness, Loe (1963). To evaluate the obtained results, we chose regression analysis, which consists of measurements analysis using least squares. Thus, it is possible to determine how one dependent variable depends on several or one independent variable's values. The determination coefficient was used to estimate the overall quality of the linear regression equation obtained by us (R-square). As a result, the following value was obtained – 0.67. It means that 67% of the variability in Y is due to a change in factor X. Thus, we can say that the prognostic values obtained by us have the necessary

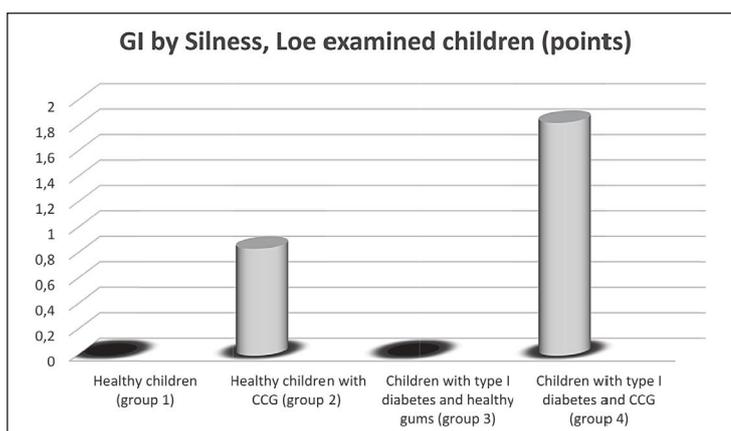


Figure 4 – The value of the gingival index according to Silness, Loe (1967) in the examined children.

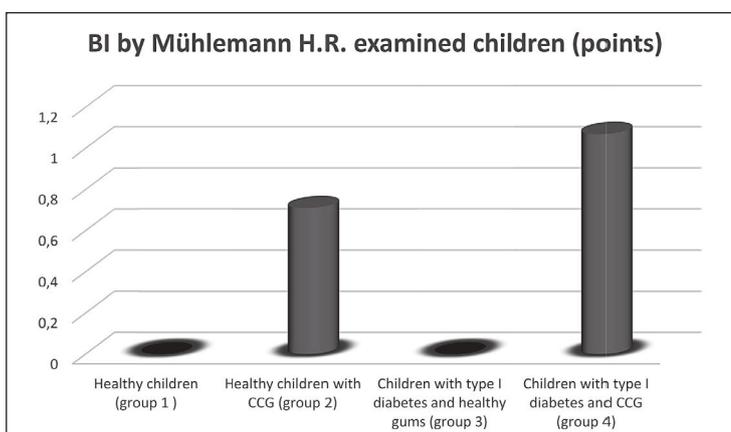


Figure 5 – Bleeding index according to Mühlemann H.R. (1971).

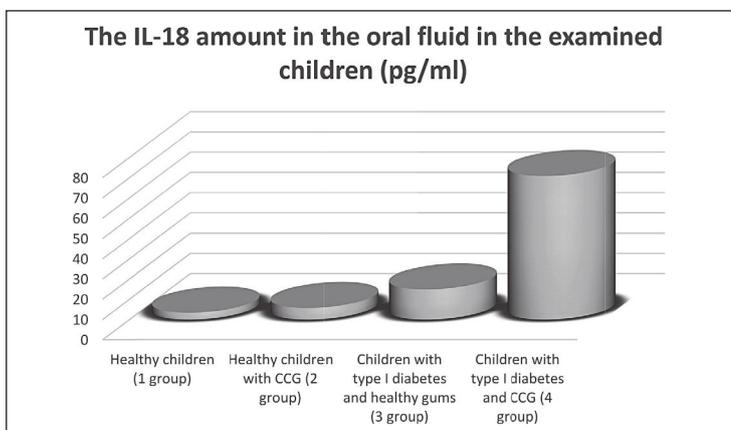


Figure 6 – The IL-18 level in the oral fluid of the examined children.

adequacy because the regression function is defined, justified, and interpreted. The algorithm's effectiveness has been proven experimentally with the help of laboratory studies.

Conclusions. The IL-18 value increases with bleeding gums and periodontal index; this is consistent with the data of other authors on the IL-18 content in the oral fluid of persons without comorbid diseases. Our study results also suggest that an increase in IL-18 levels in the oral fluid of primary school children is closely associated with the presence of insulin-dependent diabetes mellitus. Thus, IL-18 can be considered a potential biomarker of chronic catarrhal gingivitis in primary school children under the background of insulin-dependent diabetes

mellitus, the clinical manifestations of which are not yet visible. After all, we determined that the IL-18 level is elevated even without clinical manifestations of gingivitis. That is why, in our opinion, the establishment of the pathogenetic IL-18 significance of CCG in the background of insulin-dependent diabetes mellitus is significant.

Prospects for further research. The data obtained from regression analysis indicate that IL-18 is a biomarker of inflammatory processes in the periodontal tissues of primary school children with insulin-dependent diabetes mellitus. Thus, it is advisable to conduct similar studies for children of other age groups with this somatic disease and evaluate the results.

References

1. Maksymenko AI, Kuz IO, Sheshukova OV. Dental status analysis in children with insulin-dependent diabetes mellitus. Conference proceedings of International scientific and practical conference New trends and unresolved issues of preventive and clinical medicine; 2020 Sept 25-26; Lublin: Izdavnictvo «Baltija Publishing»; 2020. p. 137-40.
2. Khmil' OV, Karpenko OO, Berezhna OE, Soloshenko YUI. Stan mistsevoho imunitetu porozhnyny rota u pidlitkiv khvorykh na tsukrovyy diabet. Visnyk problem biolohiyi i medytsyny. 2014;2(2(108)):200-3. [in Ukrainian].
3. Keles S, Anik A, Cevik O, Abas BI, Anik A. Gingival crevicular fluid levels of interleukin-18 and tumor necrosis factor-alpha in type 1 diabetic children with gingivitis. Clin Oral Investig. 2020;24(10):3623-1.
4. Kuz IO, Akimov OYe, Kostenko VO, Sheshukova OV, Maksymenko AI, Pysarenko OA. Functioning of NO-cycle in the saliva of children with type I diabetes mellitus. Problems of Endocrine Pathology. 2021;78(4):34-9.
5. Chen J, Liu F, Lee SA, Chen S, Zhou X, Ye P, et al. Detection of IL-18 and IL-1 β protein and mRNA in human oral epithelial cells induced by *Campylobacter concisus* strains. BiochemBiophys Res Commun. 2019;518(1):44-9.
6. Mahajani MJ, Jadhao VA, Wankhade PS, Samson E, Acharya VD, Tekale PD. Effect of Periodontal Therapy on Crevicular Fluid Interleukin-18 Level in Periodontal Health and Disease in Central Maharashtra (India) Population. J Contemp Dent Pract. 2017;18(11):1085-9.
7. Techatanawat S, Surarit R, Chairatvit K, Khovidhunkit W, Roytrakul S, Thanakun S, et al. Salivary and serum interleukin-17A and interleukin-18 levels in patients with type 2 diabetes mellitus with and without periodontitis. PLoS One. 2020;15(2):1-16.
8. Dvornyk IL, Murav'ova OV, Tkachenko KV. Ryzyk rozvytku uskladnen' u khvorykh na tsukrovyy diabet v zalezhnosti vid tryvalosti zakhvoryuvannya ta rivnya kompensatsiyi vuhlevodnoho obminu. Tezy dopovidey I KH z'yizdu endokrynolohiv Ukrayiny, shcho prysvyachena 100-richnomu yuvileyu DU «Instytut problem endokrynnoyi patolohiyi im. V.YA. Danylevs'koho NAMN Ukrayiny» Problemy endokrynnoyi patolohiyi; 2019 Lyst 19-22. Kharkiv. Kharkiv: DU «Instytut problem endokrynnoyi patolohiyi im. V.YA. Danylevs'koho NAMN Ukrayiny»; 2019. s. 151-2. [in Ukrainian].
9. Basic A, Serino G, Leonhardt A, Dahlén G. H2S mediates increased interleukin (IL)-1 β and IL-18 production in leukocytes from patients with periodontitis. J Oral Microbiol. 2019;11(1):1-9.
10. 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):1336-41.
11. Nair V, Bandyopadhyay P, Kundu D, Das S. Estimation of interleukin-18 in the gingival crevicular fluid and serum of Bengali population with periodontal health and disease. J Indian SocPeriodontol. 2016;20(3):260-4.
12. Shan C, Ma T, Wang TT, Wu L, Abasijiang A, Zhao J. Association of Polymorphism in IL-18 Gene with Periodontitis in Uyghur Adults in Xinjiang and Evidence from Six Case-Control Studies with a Comprehensive Analysis. Immunol Invest. 2020;1:1-20.
13. Toma V, Cioloca DP, Forna DA. IL 18 as an important gingival inflammatory biochemical marker in children and adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus. Rev.Chim (Buharest). 2016;67(12):2545-51.
14. Wang F, Guan M, Wei L, Yan H. IL 18 promotes the secretion of matrix metalloproteinases in human periodontal ligament fibroblasts by activating NF κ B signaling. Mol Med Rep. 2019;19(1):703-10.
15. Kuz IO, Sheshukova OV, Akimov OYE, Kostenko VO, Maksymenko AI, Pysarenko OA. Aktyvnist' markerykh fermentiv polyaryzatsiyi makrofahiv u rotoviy ridiny ditey z tsukrovym diabetom 1 typu v dynamitsi likuvannya khronichnoho kataral'noho hinhivitu. Visnyk problem biolohiyi i medytsyny. 2021;4(162):315-9. [in Ukrainian].
16. Yasuda K, Nakanishi K, Tsutsui H. Interleukin-18 in Health and Disease. Int J Mol Sci. 2019;20(3):644-9.

ВСТАНОВЛЕННЯ ЗВ'ЯЗКУ МІЖ РІВНЕМ ІЛ-18 ТА СТАНОМ ТКАНИН ПАРОДОНТУ В ДІТЕЙ МОЛОДШОГО ШКІЛЬНОГО ВІКУ, ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ КАТАРАЛЬНИЙ ГІНГІВІТ НА ФОНІ ІНСУЛІНОЗАЛЕЖНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

Шешукова О. В., Кузь І. О., Максименко А. І., Труфанова В. П., Поліщук Т. В., Мосієнко А. С., Казакова К. С.

Резюме. Наявність у дітей цукрового діабету I типу є основним фактором ризику виникнення запальних захворювань пародонту.

Мета роботи. Визначення стоматологічного статусу та дослідження вмісту прозапального ІЛ-18 в ротовій рідині у дітей молодшого шкільного віку з інсулінозалежним цукровим діабетом, встановлення взаємозв'язку вмісту ІЛ-18 із станом пародонту вищезазначеної групи дітей.

Об'єкт і методи дослідження. Оглянуто 82 дітей віком від шести до чотирнадцяти років, з них 56 дітей із цукровим діабетом I типу і 26 дітей без супутніх соматичних захворювань. Визначали індекс гігієни за Федоровим-Володкіною (1968), спрощений гігієнічний індекс ОНІ-S (Green, Vermillion, 1964), індекс РМА в модифікації Парма (1960), гінгівальний індекс (GI) за Loe, Silness (1967), індекс кровоточивості за Mühlemann H.R. (1971). Визначення концентрації ІЛ-18 у ротовій рідині здійснювався методом твердофазного імуноферментного аналізу.

Результати дослідження та їх обговорення. У групі пацієнтів з цукровим діабетом I типу та хронічним катаральним гінгівітом індекс гігієни за Федоровим-Володкіною складає $2,20 \pm 0,08$ бала, що відповідає незадовільній гігієні порожнини рота. Результати оцінки якості гігієни порожнини рота за спрощеним індексом ОНІ-S (Green-Vermillion) підтверджують виявлену тенденцію. При порівнянні значень індексів гігієни за Федоровим-Володкіною та за спрощеним індексом ОНІ-S (Green-Vermillion) статистично значима різниця ($p \leq 0,05$) була виявлена при порівнянні між собою груп 1 і 2, 3 і 4, 2 і 4, 1 і 4, але не була виявлена ($p \geq 0,05$) між групами 1 і 3 (у дітей зі здоровими яснами з та без цукрового діабету I типу). Сукупність даних пародонтальних індексів у дітей з хронічним катаральним гінгівітом на фоні цукрового діабету I типу свідчать про середній ступінь тяжкості гінгівіту, а саме: РМА – $40,47 \pm 0,96\%$, гінгівальний індекс (GI) – $1,83 \pm 0,04$ бала, а ІК – $1,07 \pm 0,05$ бала.

Вміст ІЛ-18 в ротовій рідині здорових дітей без ознак хронічного катарального гінгівіту складає $3,41 \pm 0,25$ пг/мл. У соматично здорових дітей з хронічним катаральним гінгівітом – $5,74 \pm 0,27$ пг/мл. У групі дітей з цу-

кривим діабетом I типу і здоровими яснами вміст ІЛ-18 в ротовій рідині становить $14,87 \pm 1,11$. У групі пацієнтів з цукровим діабетом I типу та хронічним катаральним гінгівітом – $70,91 \pm 7,48$. Статистично значима різниця ($p \leq 0,05$) була виявлена при порівнянні усіх груп (1 і 2, 1 і 3, 3 і 4, 2 і 4, 1 і 4) між собою.

Таким чином, дослідження теми цитокинового профілю у дітей з інсулінозалежним цукровим діабетом за-слуговує подальшого розгляду та розвитку нових методів профілактики та лікування запальних захворювань пародонту з урахуванням даної ланки патогенезу.

Ключові слова: гінгівіт, інтерлейкін 18, цитокини, діти, цукровий діабет.

ESTABLISHING THE RELATIONSHIP BETWEEN THE LEVEL OF INTERLEUKIN-18 AND THE STATE OF PERIODONTIUM IN CHILDREN OF PRIMARY-SCHOOL-AGE WITH CHRONIC CATARRHAL GINGIVITIS AND INSULIN-DEPENDENT DIABETES MELLITUS

Sheshukova O. V., Kuz I. O., Maksymenko A. I., Trufanova V. P., Polishchuk T. V., Mosiienko A. S., Kazakova K. S.

Abstract. I type diabetes mellitus in children is a major risk factor for inflammation in the periodontium.

The aim of the study was to evaluate the dental status of primary-school-age children with insulin-dependent diabetes mellitus, to study the content of pro-inflammatory interleukin-18 (IL-18) in their oral fluid, and to establish the relationship between the level of IL-18 and the condition of the periodontium in the above-mentioned group of children.

Materials and methods. We examined 82 children from six to twelve years old, namely, 56 children with 1 type diabetes mellitus and 26 children without any concomitant diseases. We studied hygiene index according to Fedorov-Volodkina (1968), simplified hygiene index OHI-S (Green, Vermillion, 1964), PMA index modified by Parma (1960), gingival index (GI) according to Loe, Silness (1967), gingival index (GI) according to Mühlemann H.R. (1971). The determination of the concentration of IL-18 in the oral fluid was carried out by the method of enzyme-linked immunosorbent assay.

Results of the study and their discussion. The Fedorov-Volodkina hygiene index was 2.20 ± 0.08 points in the group of patients with 1 type diabetes mellitus and chronic catarrhal gingivitis which corresponds to poor oral hygiene. The values of the simplified oral hygiene index (OHI-S) according to Green, and Vermillion confirm the identified trend. A statistically significant difference ($p \leq 0.05$) was found when we had compared groups 1 and 2, 3 and 4, 2 and 4, 1 and 4, but was not found ($p \geq 0.05$) between groups 1 and 3 (in children with healthy gums with and without 1 type diabetes mellitus) after comparing the values of hygiene indices according to Fedorov-Volodkina and according to the simplified index OHI-S (Green-Vermillion). The periodontal indices in children with chronic catarrhal gingivitis and 1 type diabetes mellitus indicated an average severity of gingivitis, namely: PMA – $40.47 \pm 0.96\%$, gingival index (GI) according to Loe, Silness – 1.83 ± 0.04 points, and gingival index (GI) according to Mühlemann H.R. – 1.07 ± 0.05 points.

The level of IL-18 in the oral fluid of healthy children without chronic catarrhal gingivitis was 3.41 ± 0.25 pg/ml, and 5.74 ± 0.27 pg/ml in somatically healthy children with chronic catarrhal gingivitis. The level of IL-18 in the oral fluid was 14.87 ± 1.11 pg/ml in the group of children with 1 type diabetes mellitus and healthy gums. The level of IL-18 in the oral fluid was in the group of patients with 1 type diabetes mellitus and chronic catarrhal gingivitis was 70.91 ± 7.48 pg/ml. A statistically significant difference ($p \leq 0.05$) was found between all the groups (1 and 2, 1 and 3, 3 and 4, 2 and 4, 1 and 4).

Thus, the study of the cytokine profile in children with insulin-dependent diabetes mellitus deserves further consideration and the development of new methods for the prevention and treatment of inflammatory processes in the periodontium. That is why this link of the pathogenesis of periodontitis should be taken into account.

Key words: gingivitis, interleukin-18, cytokines, children, 1 type diabetes mellitus.

ORCID and contributionship:

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

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

Maksymenko A. I.: 0000-0002-9791-0873 ^{DE}

Trufanova V. P.: 0000-0002-7819-0188 ^A

Polishchuk T. V.: 0000-0003-1114-5830 ^C

Mosiienko A. S.: 0000-0003-2129-8304 ^C

Kazakova K. S.: 0000-0003-2645-5778 ^A

Conflict of interest:

The Authors declare no conflict of interest.

Corresponding author

Maksymenko Alina Ivanivna

Poltava State Medical University

Ukraine, 36024, Poltava, 23 Shevchenko str.

Tel: +380666272580

E-mail: 0666272580a@gmail.com

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.

Received 01.12.2021

Accepted 07.05.2022

ВСТАНОВЛЕННЯ ЗВ'ЯЗКУ МІЖ РІВНЕМ ІЛ-18 ТА СТАНОМ ТКАНИН ПАРОДОНТУ В ДІТЕЙ МОЛОДШОГО ШКІЛЬНОГО ВІКУ, ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ КАТАРАЛЬНИЙ ГІНГІВІТ НА ФОНІ ІНСУЛІНОЗАЛЕЖНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

Полтавський державний медичний університет (м. Полтава, Україна)

0666272580a@gmail.com

Інсулінозалежний цукровий діабет є основним фактором ризику виникнення запальних захворювань пародонту у дітей та підлітків. Метою роботи було визначення стоматологічного статусу та дослідження вмісту прозапального ІЛ-18 в ротовій рідині у дітей молодшого шкільного віку з інсулінозалежним цукровим діабетом та розробка алгоритму прогнозування рівня ІЛ-18 в ротовій рідині дітей, хворих на хронічний катаральний гінгівіт на фоні цукрового діабету І типу, шляхом встановлення зв'язку між рівнем ІЛ-18 та індексом оцінки стану тканин пародонту згідно зі шкалою Sillness, Loe. В ході роботи були оглянуті 82 дітей віком від шести до чотирнадцяти років, з них 56 дітей із цукровим діабетом І типу і 26 дітей без супутніх соматичних захворювань. Для характеристики запалення у органах порожнини рота визначали вміст ІЛ-18 у ротовій рідині. Значення вмісту ІЛ-18 зростає разом з показниками пародонтального індексу та кровоточивістю ясен при зондуванні, це узгоджується з даними наукових робіт відносно вмісту ІЛ-18 в ротовій рідині дорослих осіб без цукрового діабету. Результати нашого дослідження також свідчать, що підвищення значення ІЛ-18 в ротовій рідині тісно пов'язане з присутністю цукрового діабету І типу у дітей. Більше того, на нашу думку, ІЛ-18 можна вважати потенційним біомаркером запалення при захворюваннях пародонту у дітей з цукровим діабетом І типу, клінічних проявів якого ще не видно, ми визначили, що рівень ІЛ-18 підвищений навіть за відсутності клінічних проявів запалення ясен. Тому встановлення патогенетичного значення ІЛ-18 при хронічному катаральному гінгівіті на фоні цукрового діабету І типу надзвичайно актуальне.

Ключові слова: гінгівіт, інтерлейкін 18, цитокіни, діти, цукровий діабет.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Робота здійснюється у рамках науково-дослідної роботи кафедри дитячої стоматології ПДМУ «Удосконалення прогнозування, діагностики, лікування та профілактики захворювань зубів та пародонту у дітей з урахуванням екзогенних та ендогенних факторів ризику», номер державної реєстрації 0122U000204.

Вступ. Інсулінозалежний цукровий діабет – це аутоімунне, генетично детерміноване захворювання, в основі якого лежить деструкція β-клітин підшлункової залози та розвиток абсолютної недостатності інсуліну. Дані вчених свідчать про те, що серед усіх осіб, хворих на інсулінозалежний цукровий діабет від восьми до десяти відсотків – це діти та підлітки [1, 2]. Стоматологічні прояви цукрового діабету відзначають у більшості пацієнтів, а деякі дослідження вказують на 100% ураження тканин і органів ротової порожнини [3, 4]. Гіпоглікемія порушує метаболізм у пародонті, внаслідок чого посилюється розвиток дистрофічних і запальних процесів в порожнині рота [5, 6]. Патогенетично спільними рисами для патологій пародонту та ендокринологічних захворювань є патології кровоносних судин (особливо на рівні судин мікроциркуляторного русла); зміни перекисного окислення ліпідів; метаболічні порушення; виникнення вторинного імунodefіциту та аутоагресія [7, 8]. Кровоточивість ясен, пародонтальні індекси, гігієнічні індекси за даними науковців збільшені у групах дітей з інсулінозалежним цукровим діабетом [9, 10, 11, 12]. Ендотеліальні клітини, фібробласти, макрофаги, моноцити пародонту реагують на мікроорганізми, ліпополісахариди та інші антигени зубного нальоту і секретують численні запальні цитокіни і хемокіни [13, 14]. Кінцеві продукти гліколізу, накопичені внаслідок гіперглікемії, збільшу-

ють оксидний стрес в клітинах і активують NF-κB (транскрипційний ядерний фактор), який регулює фенотип макрофагів і викликає збільшення продукції запальних цитокінів, а саме, інтерлейкіну-18 (ІЛ-18) [15, 16].

Метою даної наукової роботи було визначення стоматологічного статусу та дослідження вмісту прозапального ІЛ-18 в ротовій рідині у дітей молодшого шкільного віку з інсулінозалежним цукровим діабетом та розробка алгоритму прогнозування вмісту ІЛ-18 в слині дітей, хворих на хронічний катаральний гінгівіт (ХКГ) на фоні цукрового діабету І типу за рахунок визначення можливих зв'язків рівня ІЛ-18 та пародонтального індексу Sillness, Loe.

Об'єкт і методи дослідження. В ході роботи було оглянуто 82 дитини віком від 6 до 12 років, з них 56 дітей з інсулінозалежним цукровим діабетом і 26 дітей без супутніх (коморбідних) захворювань. На проведення дослідження, а також збір та обробку даних про пацієнтів було отримано інформовану згоду батьків дітей.

Визначено індекси гігієни ротової порожнини за Федоровим-Володкіною (1968) та Green, Vermillion (1964) та пародонтальні індекси: РМА у модифікації Parma (1960), гінгівальний індекс за Sillness, Loe (1967), індекс кровоточивості за Mühlemann H.R. (1971). Визначення концентрації ІЛ-18 у ротовій рідині здійснювали методом твердофазного імуноферментного аналізу. Зранку, в один і той самий час, натщесерце, робили збір ротової рідини. Перед забором слини пацієнти прополіскували ротову порожнину водою. Збір проводили в наступній послідовності: ротову рідину спльовували у стерильні герметичні пластмасові пробірки в об'ємі 4 мл. Рідину для дослідження доставляли в лабораторію не пізніше, ніж за 30 хвилин від моменту забору слини.

Вивчення ІЛ-18 в слині виконували наступним чином: досліджуваний матеріал додавали до паралелей контрольних зразків, розміщених у лунках планшетів, разом з іммобілізованими антитілами. На наступному етапі відбувалося зв'язування кон'югату номер один (що містить антитіла до ІЛ-18 людини). На подальшому етапі утворена суміш взаємодіяла з кон'югатом номер два, що містить стрептовідін і хрону пероксидазу. Вміст ІЛ-18 у ротовій рідині визначали методом колориметричної реакції з допомогою субстрату пероксидази хрону – H_2O_2 і хромогену – тетраметилбензадину при довжині хвилі 450 нм на імуноферментному аналізаторі STATFax 303 Plus (США).

Статистичну обробку результатів проводили з використанням персонального комп'ютера та програм для проведення розрахунків Microsoft Office Excel. Було обчислено M (середню арифметичну величину) та m (похибку репрезентативності середньої величини) і рівень значущості p (відмінність середніх величин) для t -критерію С'юдента. Рівень достовірності складав 95%. А також регресійний аналіз, який виконує аналіз вимірів за допомогою методу найменших квадратів при наборі спостережень.

Результати дослідження та їх обговорення. За даними стоматологічного обстеження усі пацієнти були розділені на наступні підгрупи:

- група 1 – 13 дітей зі здоровими яснами без супутніх захворювань;
- група 2 – 13 дітей без жодних коморбідних захворювань, але з діагнозом хронічний катаральний гінгівіт (ХКГ);
- група 3 – 26 дітей, хворі на інсулінозалежний цукровий діабет, які мали здорові ясна;
- група 4 – 30 дітей, з інсулінозалежним цукровим діабетом та ХКГ різного ступеню тяжкості.

Нами було визначено наступні показники: гігієнічний стан ротової порожнини (**рисунки 1, 2**), стан пародонту (**рисунки 3, 4, 5**) та вміст ІЛ-18 (**рисунком 6**) в ротовій рідині обстежених дітей.

Гігієнічний індекс за Федоровим-Володкіною в групі дітей зі здоровими яснами без коморбідних захворювань складає $1,48 \pm 0,05$ балів, що відповідає гарній гігієні ротової порожнини. У здорових дітей з ознаками ХКГ та у дітей зі здоровими яснами та інсулінозалежним цукровим діабетом вищезазначений індекс вищий, а саме, $1,84 \pm 0,06$ та $1,65 \pm 0,07$ бала, що відповідає задовільному рівню гігієни. У групі дітей з ХКГ та інсулінозалежним цукровим діабетом даний індекс становить $2,20 \pm 0,08$ бала, що свідчить про незадовільну гігієну ротової порожнини (**рис. 1**).

Якість гігієни ротової порожнини за Green, Vermillion підтверджує тенденцію, виявлену раніше, відповідно, у першій групі становить $0,69 \pm 0,006$ бала (нормальний рівень гігієни); підтверджують виявлену тенденцію: в групі соматично здорових дітей із здоро-



Рисунок 1 – Гігієнічний індекс за Федоровим-Володкіною (1968 р.).

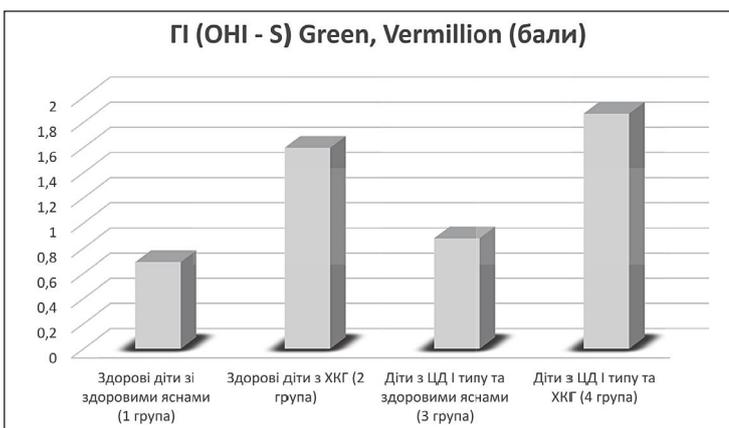


Рисунок 2 – Результати оцінки якості гігієни порожнини рота за спрощеним індексом ОНИ-S (Green-Vermillion, 1964).

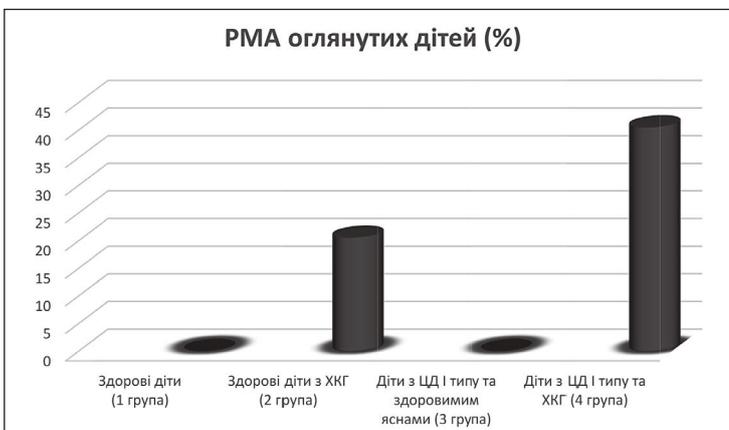


Рисунок 3 – Результати оцінки пародонтального індексу РМА у модифікації Parma (1960 р.).

вим пародонтом індекс складає $0,69 \pm 0,006$ бала, (гарний рівень гігієни); в другій та третій групах він складає $1,60 \pm 0,06$ та $0,88 \pm 0,07$ бала (задовільна гігієна). В четвертій групі зазначений раніше індекс становив $1,87 \pm 0,05$ балів (погана гігієна порожнини рота). Статистично достовірною різницею ($p \leq 0,05$) була визначена при порівнянні між собою описаних вище гігієнічних індексів, а саме між групами 1 та 2, 1 та 4, 2 та 4, 3 та 4. Її не було знайдено ($p \geq 0,05$) між першою та третьою групами (**рис. 2**). Дані, отримані нами, узгоджуються з даними, висвітленими іншими авторами [3, 5, 9].

Запальні процеси у тканинах пародонту дітей, хворих на інсулінозалежний цукровий діабет прогресують швидко, тому необхідно якнайшвидше їх діагностувати. Сукупність пародонтальних індексів у

GI за Silness, Loe оглянутих дітей (бали)

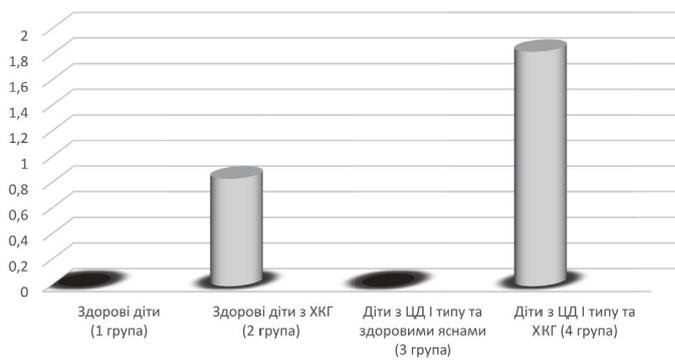


Рисунок 4 – Значення гінгівального індексу за Silness, Loe (1967 р.) у обстежених дітей.

IK за Mühlemann H.R. оглянутих дітей (бали)

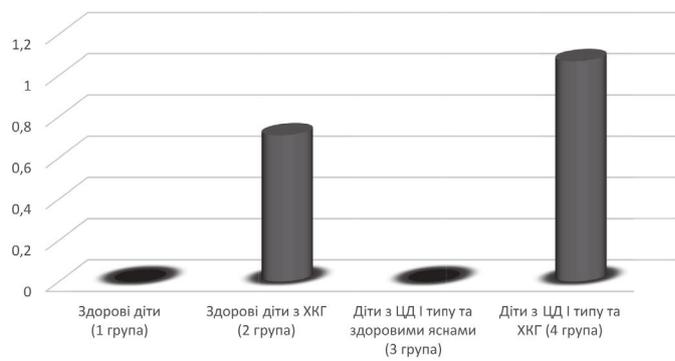


Рисунок 5 – Індекс кровоточивості за Mühlemann H.R. (1971 р.).

Вміст ІЛ-18 в ротовій рідині у обстежених дітей (пг/мл)

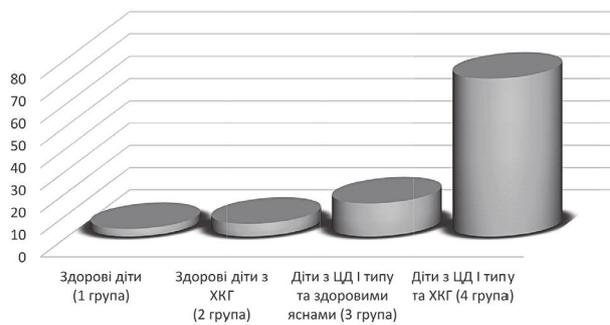


Рисунок 6 – Вміст ІЛ-18 в ротовій рідині обстежених дітей.

дітей першої та третьої груп вказують на відсутність запалення. У дітей другої групи діагностовано легкий ступінь хронічного катарального гінгівіту. РМА складає $20,50 \pm 0,83\%$, гінгівальний індекс за Silness, Loe $0,84 \pm 0,005$ бала, індекс кровоточивості за Mühlemann $0,71 \pm 0,05$ бала (рис. 3, 4, 5).

Пародонтальні індекси у дітей четвертої групи вказують на середній ступінь тяжкості гінгівіту: РМА становить $40,47 \pm 0,96\%$, гінгівальний індекс за Silness, Loe складає $1,83 \pm 0,04$ бала, а індекс кровоточивості за Mühlemann дорівнює $1,07 \pm 0,05$ бала. Діти, хворі на інсулінозалежний цукровий діабет страждають від набряку ясен та їх кровоточивості, порівняно зі здоровими дітьми (рис. 3, 4, 5).

Вміст ІЛ-18 в ротовій рідині дітей зі здоровими яснами без коморбідних захворювань становить $3,41 \pm 0,25$ пг/мл. У дітей з ХКГ та без соматичних захворювань, відповідно, $5,74 \pm 0,27$ пг/мл. У групі дітей з інсулінозалежним цукровим діабетом і здоровими яснами вміст ІЛ-18 в ротовій рідині ще більший і становить $14,87 \pm 1,11$. У групі дітей з ХКГ на фоні інсулінозалежного цукрового діабету його рівень дуже високий – $70,91 \pm 7,48$ пг/мл. Статистично значима різниця ($p < 0,05$) була виявлена при порівнянні усіх груп (1 та 2, 1 та 4, 2 та 4, 3 та 4) між собою. Слід звернути увагу, що в групі дітей з інтактним пародонтом та цукровим діабетом I типу рівень ІЛ-18 в ротовій рідині в 4,36 разів більший, ніж в контрольній групі та в 2,59 разів більший, ніж у здорових дітей з ХКГ (рис. 6).

Рівень ІЛ-18 у дітей з ХКГ на фоні інсулінозалежного цукрового діабету аж в 20,79 разів більший, ніж в контрольній групі та в 12,35 разів більший, ніж у дітей з ХКГ без соматичних патологій. Варто зазначити, що статистично значимої різниці при порівнянні пародонтальних індексів у групах 2 і 4 (діти зі здоровими яснами без та з цукровим діабетом I типу) виявлено не було ($p \geq 0,05$). А от при порівнянні значень вмісту прозапального ІЛ-18 в слині пацієнтів вищезазначених груп була виявлена статистично значима різниця ($p < 0,05$) (рис. 6).

Авторами розроблено алгоритм прогнозування рівня ІЛ-18 в слині пацієнтів, хворих на ХКГ на фоні ЦД I типу за рахунок визначення зв'язку рівня ІЛ-18 та стану пародонту згідно зі значенням гінгівального індексу (GI) Silness, Loe. На основі отриманих результатів було зареєстровано технологію «Технологія прогнозування рівня інтерлейкіну-18 в ротовій рідині дітей, хворих на цукровий діабет I типу» (номер державної реєстрації: 0621U000100).

В ході створення технології обстежено 30 дітей з ХКГ віком від 6 до 12 років, у яких було діагностовано інсулінозалежний цукровий діабет. Всім їм ми визначили вміст ІЛ-18 в ротовій рідині та визначено гінгівальний індекс за Silness, Loe (1963). Для оцінки отриманих результатів ми обрали регресійний аналіз, який полягає у аналізі вимірів методом найменших квадратів. Таким чином вдається визначити, як одна залежна змінна залежить від значень декількох або одної незалежних змінних. Коефіцієнт детермінації використовували для оцінки загальної якості рівняння лінійної регресії, отриманого нами (R-квадрат). В результаті було отримано наступне значення – 0,67. Це значить, що 67% мінливості Y пов'язано зі зміною фактору X. Таким чином ми можемо сказати, що отримані нами прогностичні значення мають необхідну адекватність, оскільки функція регресії визначена, обґрунтована та інтерпретована. Ефективність алгоритму доведено експериментально за допомогою лабораторних досліджень.

Висновки. Значення вмісту ІЛ-18 зростає разом з кровоточивістю ясен та показниками пародонтального індексу, це узгоджується з даними інших авторів щодо вмісту ІЛ-18 в ротовій рідині осіб без коморбідних захворювань. Результати, отримані в ході нашого дослідження також дозволяють говорити, що підвищення значення ІЛ-18 в ротовій рідині дітей молодшого шкільного віку тісно пов'язане з присутністю інсулінозалежного цукрового діабету. Таким чином, ІЛ-18 можна вважати потенційним біомаркером хронічного катарального гінгівіту у дітей молодшого шкільного віку, на фоні інсулінозалежного цукрового діабету, клінічних проявів якого ще не видно. Адаже ми визначили, що рівень ІЛ-18 підвищений навіть при відсутності

клінічних проявів запалення ясен. Саме тому, на нашу думку, встановлення патогенетичного значення ІЛ-18 при ХКГ на фоні інсулінозалежного цукрового діабету дуже актуальне.

Перспективи подальших досліджень. Дані, отримані в результаті застосування регресійного аналізу вказують на те, що ІЛ-18 є біомаркером запальних процесів в тканинах пародонту дітей молодшого шкільного віку, хворих на інсулінозалежний цукровий діабет. Таким чином, проведення подібних досліджень доцільно впровадити і для дітей інших вікових груп з даним соматичним захворюванням та оцінити результати.

Література

1. Maksymenko AI, Kuz IO, Sheshukova OV. Dental status analysis in children with insulin-dependent diabetes mellitus. Conference proceedings of International scientific and practical conference New trends and unresolved issues of preventive and clinical medicine; 2020 Sept 25-26; Lublin: Izdavnictva «Baltija Publishing»; 2020. p. 137-40.
2. Khmil' OV, Karpenko OO, Berezhna OE, Soloshenko YUI. Stan mistsevoho imunitetu porozhnyny rota u pidlitkiv khvorykh na tsukrovyy diabet. Visnyk problem biologiyi i medytsyny. 2014;2(2(108)):200-3. [in Ukrainian].
3. Keles S, Anik A, Cevik O, Abas BI, Anik A. Gingival crevicular fluid levels of interleukin-18 and tumor necrosis factor-alpha in type 1 diabetic children with gingivitis. Clin Oral Investig. 2020;24(10):3623-1.
4. Kuz IO, Akimov OYe, Kostenko VO, Sheshukova OV, Maksymenko AI, Pysarenko OA. Functioning of NO-cycle in the saliva of children with type I diabetes mellitus. Problems of Endocrine Pathology. 2021;78(4):34-9.
5. Chen J, Liu F, Lee SA, Chen S, Zhou X, Ye P, et al. Detection of IL-18 and IL-1 β protein and mRNA in human oral epithelial cells induced by Campylobacter concisus strains. BiochemBiophys Res Commun. 2019;518(1):44-9.
6. Mahajani MJ, Jadhao VA, Wankhade PS, Samson E, Acharya VD, Tekale PD. Effect of Periodontal Therapy on Crevicular Fluid Interleukin-18 Level in Periodontal Health and Disease in Central Maharashtra (India) Population. J Contemp Dent Pract. 2017;18(11):1085-9.
7. Techatanawat S, Surarit R, Chairatvit K, Khovidhunkit W, Roytrakul S, Thanakun S, et al. Salivary and serum interleukin-17A and interleukin-18 levels in patients with type 2 diabetes mellitus with and without periodontitis. PLoS One. 2020;15(2):1-16.
8. Dvornyk IL, Murav'ova OV, Tkachenko KV. Ryzkyk rozvytku uskladnen' u khvorykh na tsukrovyy diabet v zalezhnosti vid trvalosti zahvoryuvannya ta rivnya kompensatsiyi vuhlevodnoho obminu. Tezy dopovidey IKH z'yizdu endokrynolohiv Ukrayiny, shcho prysvyachena 100-richnomu yuvileyu DU «Instytut problem endokrynnoyi patolohiyi im. V.YA. Danyilevs'koho NAMN Ukrayiny» Problemy endokrynnoyi patolohiyi; 2019 Lyst 19-22. Kharkiv. Kharkiv: DU «Instytut problem endokrynnoyi patolohiyi im. V.YA. Danyilevs'koho NAMN Ukrayiny»; 2019. s. 151-2. [in Ukrainian].
9. Basic A, Serino G, Leonhardt A, Dahlén G. H2S mediates increased interleukin (IL)-1 β and IL-18 production in leukocytes from patients with periodontitis. J Oral Microbiol. 2019;11(1):1-9.
10. 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):1336-41.
11. Nair V, Bandyopadhyay P, Kundu D, Das S. Estimation of interleukin-18 in the gingival crevicular fluid and serum of Bengali population with periodontal health and disease. J Indian SocPeriodontol. 2016;20(3):260-4.
12. Shan C, Ma T, Wang TT, Wu L, Abasijiang A, Zhao J. Association of Polymorphism in IL-18 Gene with Periodontitis in Uyghur Adults in Xinjiang and Evidence from Six Case-Control Studies with a Comprehensive Analysis. Immunol Invest. 2020;1:1-20.
13. Toma V, Cioloca DP, Forna DA. IL 18 as an important gingival inflammatory biochemical marker in children and adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus. Rev.Chim (Buharest). 2016;67(12):2545-51.
14. Wang F, Guan M, Wei L, Yan H. IL 18 promotes the secretion of matrix metalloproteinases in human periodontal ligament fibroblasts by activating NF κ B signaling. Mol Med Rep. 2019;19(1):703-10.
15. Kuz IO, Sheshukova OV, Akimov OYE, Kostenko VO, Maksymenko AI, Pysarenko OA. Aktyvnist' markerykh fermentiv polyaryzatsiyi makrofahiv u rotoviy ridyni ditey z tsukrovym diabetom 1 typu v dynamitsi likuvannya khronichnoho kataral'noho hinhivitu. Visnyk problem biologiyi i medytsyny. 2021;4(162):315-9. [in Ukrainian].
16. Yasuda K, Nakanishi K, Tsutsui H. Interleukin-18 in Health and Disease. Int J Mol Sci. 2019;20(3):644-9.

ВСТАНОВЛЕННЯ ЗВ'ЯЗКУ МІЖ РІВНЕМ ІЛ-18 ТА СТАНОМ ТКАНИН ПАРОДОНТУ В ДІТЕЙ МОЛОДШОГО ШКІЛЬНОГО ВІКУ, ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ КАТАРАЛЬНИЙ ГІНГІВІТ НА ФОНІ ІНСУЛІНОЗАЛЕЖНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

Шешукова О. В., Кузь І. О., Максименко А. І., Труфанова В. П., Поліщук Т. В., Мосієнко А. С., Казакова К. С.

Резюме. Наявність у дітей цукрового діабету І типу є основним фактором ризику виникнення запальних захворювань пародонту.

Мета роботи. Визначення стоматологічного статусу та дослідження вмісту прозапального ІЛ-18 в ротовій рідині у дітей молодшого шкільного віку з інсулінозалежним цукровим діабетом, встановлення взаємозв'язку вмісту ІЛ-18 із станом пародонту вищезазначеної групи дітей.

Об'єкт і методи дослідження. Оглянуто 82 дітей віком від шести до чотирнадцяти років, з них 56 дітей із цукровим діабетом І типу і 26 дітей без супутніх соматичних захворювань. Визначали індекс гігієни за Федоровим-Володкіною (1968), спрощений гігієнічний індекс ОНІ-S (Green, Vermillion, 1964), індекс РМА в модифікації Parma (1960), гінгівальний індекс (GI) за Loe, Silness (1967), індекс кровоточивості за Mühlemann H.R. (1971). Визначення концентрації ІЛ-18 у ротовій рідині здійснювався методом твердофазного імуноферментного аналізу.

Результати дослідження та їх обговорення. У групі пацієнтів з цукровим діабетом І типу та хронічним катаральним гінгівітом індекс гігієни за Федоровим-Володкіною складає 2,20 \pm 0,08 бала, що відповідає незадовільній гігієні порожнини рота. Результати оцінки якості гігієни порожнини рота за спрощеним індексом ОНІ-S (Green-Vermillion) підтверджують виявлену тенденцію. При порівнянні значень індексів гігієни за Федоровим-Володкіною та за спрощеним індексом ОНІ-S (Green-Vermillion) статистично значима різниця ($p < 0,05$) була виявлена при порівнянні між собою груп 1 і 2, 3 і 4, 2 і 4, 1 і 4, але не була виявлена ($p \geq 0,05$) між групами 1 і 3 (у дітей зі здоровими яснами з та без цукрового діабету І типу). Сукупність даних пародонтальних індексів у дітей

з хронічним катаральним гінгівітом на фоні цукрового діабету I типу свідчать про середній ступінь тяжкості гінгівіту, а саме: PMA – $40,47 \pm 0,96\%$, гінгівальний індекс (GI) – $1,83 \pm 0,04$ бала, а ІК – $1,07 \pm 0,05$ бала.

Вміст ІЛ-18 в ротовій рідині здорових дітей без ознак хронічного катарального гінгівіту складає $3,41 \pm 0,25$ пг/мл. У соматично здорових дітей з хронічним катаральним гінгівітом – $5,74 \pm 0,27$ пг/мл. У групі дітей з цукровим діабетом I типу і здоровими яснами вміст ІЛ-18 в ротовій рідині становить $14,87 \pm 1,11$. У групі пацієнтів з цукровим діабетом I типу та хронічним катаральним гінгівітом – $70,91 \pm 7,48$. Статистично значима різниця ($p \leq 0,05$) була виявлена при порівнянні усіх груп (1 і 2, 1 і 3, 3 і 4, 2 і 4, 1 і 4) між собою.

Таким чином, дослідження теми цитокинового профілю у дітей з інсулінозалежним цукровим діабетом за-слуговує подальшого розгляду та розвитку нових методів профілактики та лікування запальних захворювань пародонту з урахуванням даної ланки патогенезу.

Ключові слова: гінгівіт, інтерлейкін 18, цитокини, діти, цукровий діабет.

ESTABLISHING THE RELATIONSHIP BETWEEN THE LEVEL OF INTERLEUKIN-18 AND THE STATE OF PERIODONTIUM IN CHILDREN OF PRIMARY-SCHOOL-AGE WITH CHRONIC CATARRHAL GINGIVITIS AND INSULIN-DEPENDENT DIABETES MELLITUS

Sheshukova O. V., Kuz I. O., Maksymenko A. I., Trufanova V. P., Polishchuk T. V., Mosiienko A. S., Kazakova K. S.

Abstract. I type diabetes mellitus in children is a major risk factor for inflammation in the periodontium.

The aim of the study was to evaluate the dental status of primary-school-age children with insulin-dependent diabetes mellitus, to study the content of pro-inflammatory interleukin-18 (IL-18) in their oral fluid, and to establish the relationship between the level of IL-18 and the condition of the periodontium in the above-mentioned group of children.

Materials and methods. We examined 82 children from six to twelve years old, namely, 56 children with 1 type diabetes mellitus and 26 children without any concomitant diseases. We studied hygiene index according to Fedorov-Volodkina (1968), simplified hygiene index OHI-S (Green, Vermillion, 1964), PMA index modified by Parma (1960), gingival index (GI) according to Loe, Silness (1967), gingival index (GI) according to Mühlemann H.R. (1971). The determination of the concentration of IL-18 in the oral fluid was carried out by the method of enzyme-linked immunosorbent assay.

Results of the study and their discussion. The Fedorov-Volodkina hygiene index was 2.20 ± 0.08 points in the group of patients with 1 type diabetes mellitus and chronic catarrhal gingivitis which corresponds to poor oral hygiene. The values of the simplified oral hygiene index (OHI-S) according to Green, and Vermillion confirm the identified trend. A statistically significant difference ($p \leq 0.05$) was found when we had compared groups 1 and 2, 3 and 4, 2 and 4, 1 and 4, but was not found ($p \geq 0.05$) between groups 1 and 3 (in children with healthy gums with and without 1 type diabetes mellitus) after comparing the values of hygiene indices according to Fedorov-Volodkina and according to the simplified index OHI-S (Green-Vermillion). The periodontal indices in children with chronic catarrhal gingivitis and 1 type diabetes mellitus indicated an average severity of gingivitis, namely: PMA – $40.47 \pm 0.96\%$, gingival index (GI) according to Loe, Silness – 1.83 ± 0.04 points, and gingival index (GI) according to Mühlemann H.R. – 1.07 ± 0.05 points.

The level of IL-18 in the oral fluid of healthy children without chronic catarrhal gingivitis was 3.41 ± 0.25 pg/ml, and 5.74 ± 0.27 pg/ml in somatically healthy children with chronic catarrhal gingivitis. The level of IL-18 in the oral fluid was 14.87 ± 1.11 pg/ml in the group of children with 1 type diabetes mellitus and healthy gums. The level of IL-18 in the oral fluid was in the group of patients with 1 type diabetes mellitus and chronic catarrhal gingivitis was 70.91 ± 7.48 pg/ml. A statistically significant difference ($p \leq 0.05$) was found between all the groups (1 and 2, 1 and 3, 3 and 4, 2 and 4, 1 and 4).

Thus, the study of the cytokine profile in children with insulin-dependent diabetes mellitus deserves further consideration and the development of new methods for the prevention and treatment of inflammatory processes in the periodontium. That is why this link of the pathogenesis of periodontitis should be taken into account.

Key words: gingivitis, interleukin-18, cytokines, children, 1 type diabetes mellitus.

ORCID кожного автора та їх внесок до статті:

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

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

Maksymenko A. I.: 0000-0002-9791-0873 ^{DE}

Trufanova V. P.: 0000-0002-7819-0188 ^A

Polishchuk T. V.: 0000-0003-1114-5830 ^C

Mosiienko A. S.: 0000-0003-2129-8304 ^C

Kazakova K. S.: 0000-0003-2645-5778 ^A

Конфлікт інтересів:

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Адреса для кореспонденції

Максименко Аліна Іванівна

Полтавський державний медичний університет

Адреса: Україна, 36011, м. Полтава, вул. Шевченка 23

Тел.: +380666272580

E-mail: 0666272580a@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.

Стаття надійшла 01.12.2021 року
Стаття прийнята до друку 07.05.2022 року