

DOI: 10.24411/2077-7566-2018-100016
УДК: 616.314-089.843:616-002

ВЛИЯНИЕ ТОПИЧЕСКОЙ ЦИТОКИНОТЕРАПИИ РЕКОМБИНАНТНЫМ IL-2 (РОНКОЛЕЙКИНОМ) НА КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ПАЦИЕНТОВ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ЗАКРЫТОГО СИНУС-ЛИФТИНГА С ОДНОМОМЕНТНОЙ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИЕЙ

Латюшина Л. С., Пиотрович А. В., Долгушин И. И., Финадеев А. П., Павлиенко Ю. В.

ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Челябинск, Россия

Аннотация

Предмет. Применение топической иммуномодулирующей терапии при проведении методики закрытого синус-лифтинга с одномоментной дентальной имплантацией.

Цель — изучить влияние локального действия ронколейкина (рекомбинантного IL-2) у пациентов, получивших имплантологическое лечение.

Методология. Методом простой рандомизации было сформировано две сопоставимых по гендерным и возрастным признакам группы: основная, n=35 (при проведении хирургического вмешательства осуществлялась топическая цитокиноterapia ронколейкином) и сравнения, n = 35 (установлены имплантаты с манипуляцией закрытого синус-лифтинга по стандартной методике). Группу контроля (n=10) составили клинически здоровые добровольцы, сопоставимые по полу и возрасту с пациентами исследуемых групп. Оценка клинического состояния и забор биологического материала осуществлялись на 3-и, 6-е, 12-и и 24-е сутки послеоперационного периода.

Результаты исследования. Проведенный сравнительный анализ клинических показателей раннего послеоперационного периода и слюваторного уровня про- и противовоспалительных цитокинов у пациентов при проведении закрытого синус-лифтинга с одномоментной дентальной имплантацией свидетельствовал о неосложненном течении раннего послеоперационного периода и купировании в ранние сроки воспалительного компонента в группе больных, получавших местное лечение ронколейкином.

Выводы. Изучение слюваторного уровня цитокинов у пациентов, получавших топическую цитокиноterapia, выявило, что ронколейкин привел к значительному повышению выработки эндогенного IL-2, который усиливал секрецию IFN- γ . Как известно, эти цитокины активизируют тканевые макрофаги и участвуют в ответной реакции на патогенное воздействие инфекционного агента, формируя эффекторные иммунологические механизмы защитного клеточного иммунитета, что, вероятно, способствовало благоприятному исходу лечения.

Ключевые слова: дентальная имплантация, закрытый синус-лифтинг, ронколейкин

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

Адрес для переписки:

Альбина Викторовна Пиотрович
ассистент кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ЮУГМУ, Челябинск, Россия
pialvik@mail.ru
454092, г. Челябинск, ул. Воровского, д. 64.
Тел. +7 (351) 232 74-82

Образец цитирования:

Латюшина Л.С., Пиотрович А.В., Долгушин И.И., Финадеев А.П., Павлиенко Ю.В.
ВЛИЯНИЕ ТОПИЧЕСКОЙ ЦИТОКИНОТЕРАПИИ РЕКОМБИНАНТНЫМ IL-2 (РОНКОЛЕЙКИНОМ) НА КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ПАЦИЕНТОВ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ЗАКРЫТОГО СИНУС-ЛИФТИНГА С ОДНОМОМЕНТНОЙ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИЕЙ
Проблемы стоматологии, 2018, т. 14, № 1, стр. 83-88
© Латюшина Л.С. и др. 2018
DOI: 10.24411/2077-7566-2018-100016

Correspondence address:

Albina V. Piotrovich
Assistant of the department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery South Ural State Medical University
pialvik@mail.ru
454092, Cheyabinsk, str. Vorovsky, 64.
+7 (351) 232 74-82

For citation:

Latyushina L.S., Piotrovich A.V., Dolgushin I.I., Finadeev A.P., Pavlyenko Yu.V.
IMPACT OF TOPICAL CYTOKINE THERAPY USING RECOMBINANT IL-2 (RONCOLEUKIN) ON THE CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL PARAMETERS OF PATIENTS RECEIVED CLOSED SINUS-LIFTING WITH SINGLE-STAGE DENTAL IMPLANTATION
Actual problems in dentistry, 2018. Vol. 14, № 1, pp. 83-88
© Latyushina L.S. and oth. 2018
DOI: 10.24411/2077-7566-2018-100016

IMPACT OF TOPICAL CYTOKINE THERAPY USING RECOMBINANT IL-2 (RONCOLEUKIN) ON THE CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL PARAMETERS OF PATIENTS RECEIVED CLOSED SINUS-LIFTING WITH SINGLE-STAGE DENTAL IMPLANTATION

Latyushina L. S., Piotrovich A. V., Dolgushin I. I., Finadeev A. P., Pavlyenko Yu. V.

South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia

Summary

Subject. The use of topical immunomodulating therapy in dental implantation with closed sinus-lifting.

Purpose. To study the impact of the local action of Roncoleukin (recombinant IL-2) in patients who received implant treatment.

Methodology. By the method of simple randomization, two groups comparable in gender and age were formed: basic, n = 35 (with surgical intervention, topical cytokine therapy was performed with Roncoleukin) and comparisons, n = 35 (implants with manipulation of closed sinus-lifting by standard method were installed). The control group (n = 10) consisted of clinically healthy volunteers, comparable in sex and age with patients in the study groups. Assessment of clinical status and collection of biological material were carried out on the 3rd, 6th, 12th and 24th day of the postoperative period.

Results of the study. The comparative analysis of clinical indicators of the early postoperative period and the salivating level of pro- and anti-inflammatory cytokines in patients with closed sinus-lifting with single-stage dental implantation testified to the uncomplicated course of the early postoperative period and the early arrest of the inflammatory component in the group of patients receiving local treatment with Roncoleukin.

Conclusions. A study of the salivator level of cytokines in patients receiving topical cytokine therapy revealed that Roncoleukin resulted in a significant increase in the production of endogenous IL-2, which enhanced the secretion of IFN- γ . As is known, these cytokines activate tissue macrophages and participate in a response to the pathogenic action of the infectious agent, forming effector immunological mechanisms of protective cellular immunity, which probably contributed to a favorable outcome of the treatment.

Keywords: *dental implantation, sinus-lifting, Roncoleukin*

Введение

В ряду основных стоматологических мероприятий дентальная имплантация заняла прочное место. Пациентам предоставляется реальная альтернатива съемному протезированию [8]. Восстанавливая целостность зубных рядов искусственными опорами с последующим изготовлением несъемной ортопедической конструкции, стоматолог-хирург должен тщательно планировать не только имплантацию, но и дополнительные хирургические манипуляции, которые приходится часто усовершенствовать. Среди хирургических вмешательств, направленных на увеличение объема кости в проекции дна верхнечелюстного синуса, большое распространение получила операция «закрытый синус-лифтинг» [1, 9]. Сегодня не подвергается сомнению возможность успешной остеоинтеграции имплантатов, однако эффективность операции может отличаться в зависимости от исходных условий и квалификации врача. Наиболее ощутимым недостатком при применении методики закрытого синус-лифтинга является отсутствие визуализации контроля протяженности отслаивания слизистой оболочки верхнечелюстного синуса, особенно в случае восстановления одиночного включенного дефекта зубного ряда. Поэтому зачастую в ходе препарирования костного ложа и установки имплантата происходит перфорация оболочки Шнайдера, провоцирующая развитие одонтогенного воспаления в пазухе на стадии раннего послеоперационного периода [1, 3]. В свою очередь данное состояние

может затруднить формирование новой костной ткани в апикальной части имплантата или привести к полной его дезинтеграции в результате развития раннего периимплантита [3, 7].

Стоит обратить внимание и на такой немаловажный фактор, как тесное прилегание апикальной части самого имплантата с поверхностью слизистой оболочки синуса, так как несостоятельность имплантатов определяется даже тогда, когда они установлены в непосредственной близости от дна верхнечелюстной пазухи [5]. Также исход хирургического этапа имплантологического лечения при проведении закрытого синус-лифтинга связан с исходной contaminaciónей верхнечелюстного синуса, в области которого планируется провести операцию [10].

Все вышеперечисленные условия могут создавать дисбаланс ряда локальных факторов иммунной системы, обусловленный дефицитом эндогенных цитокинов, в результате чего иммунокомпетентные клетки не способны адекватно отвечать на внешнюю стимуляцию [6]. Также немаловажно учитывать травмирующее воздействие при операции дентальной имплантации, распространяющееся как на мягкие ткани, так и на костную ткань челюсти, что приводит к выраженной воспалительной реакции, прогрессия которой зависит от уровня и баланса цитокинов [4, 6]. Известно, что при проведении любых оперативных вмешательств в ответ на повреждение тканей развивается типичная картина воспаления, в которой выделяют две фазы реакции. При первой

происходит продукция провоспалительных цитокинов, организующих воспалительный ответ, при второй начинается выброс противовоспалительных медиаторов, ограничивающих воспаление [4]. Исходя из вышесказанного, для достижения сбалансированного соотношения «регенерация/воспаление», профилактики возникновения нежелательных исходов хирургического лечения (прежде всего раннего периимплантита) существуют показания для проведения на местном (топическом) уровне иммуномодулирующей терапии (цитокинотерапии) [2].

Целью настоящего исследования было изучение влияния топического применения рекомбинантного ИЛ-2 на клинические показатели, характеризующие течение послеоперационного периода, и сливаторный уровень флоготенных и противовоспалительных цитокинов пациентов при проведении закрытого синус-лифтинга с одномоментной дентальной имплантацией.

Материалы и методы

На клинической базе кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии (ЗАО МЦ ЧТПЗ, отделение стоматологии ЛДП) и НИИ иммунологии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России было проведено краткосрочное, проспективное, сравнительное, простое слепое рандомизированное исследование. Под наблюдением находилось 70 пациентов (средний возраст — 44 года), получивших стоматологическое лечение с целью восстановления целостности зубных рядов дентальными имплантатами с последующим изготовлением несъемной ортопедической конструкции. Отбор пациентов проводился в соответствии с показаниями к проведению имплантации. Методом простой рандомизации было сформировано две сопоставимых по гендерным и возрастным признакам группы: основная (ОГ, $n = 35$), в которой, помимо хирургического лечения, осуществлялась локальная иммунокоррекция рекомбинантным ИЛ-2, и сравнения (ГС, $n = 35$), пациентам которой были установлены имплантаты с манипуляцией «закрытый синус-лифтинг» по общепринятым алгоритмам остеотомной техникой, без иммунотерапии. Контрольную группу составили 10 клинически здоровых людей (ГК), сопоставимых по полу и возрасту с пациентами.

Всем пациентам перед операцией проводилось стандартное клиничко-функциональное и рентгенологическое обследование.

Локальная иммунотерапия осуществлялась во время проведения оперативного вмешательства препаратом ронколейкин — рекомбинантный интерлейкин-2 человека (регистрационный номер ЛС-001810-270711, ООО «Биотех», СПб., Россия)

в виде раствора и в форме геля, содержащего 500 000 МЕ ронколейкина, в течение 10 суток после операции (приоритетная справка от 02.02.2016 по заявке № 2016103392 на патент РФ на изобретение).

Течение послеоперационного периода анализировали по срокам купирования клинических признаков воспаления на 3-и, 6-е, 12-е и 24-е сутки, которые оценивались по 3-балльной сенсорно-аналоговой шкале, а также по клиническим признакам течения раневого процесса и развития раннего периимплантита (0 — отсутствие; 1 — умеренное проявление; 2 — выраженное; 3 — значительное) [3].

Суммируя баллы по каждому клиническому признаку, вычисляли интегральный показатель — общий клинический балл. Методом ИФА (тест системы ООО «Цитокин», СПб., РФ) определяли уровень провоспалительных (ИЛ-1 β , ИЛ-1-RA, ИЛ-2, ИЛ-8, IFN- α , IFN- γ) и противовоспалительных цитокинов (ИЛ-10) в нестимулированной смешанной слюне. Результаты расчета получали в пкг/мл. Забор биологического материала осуществляли перед проведением операции и на 6-е, 12-е и 24-е сутки послеоперационного периода. Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакета прикладных компьютерных программ SPSSStatistics 17.0.

Результаты исследования

Локальное применение ронколейкина оказало позитивное воздействие на изучаемые клинические показатели, анализ которых выявил сокращение воспалительной фазы у пациентов основных групп. В более ранние сроки (к 3-м суткам) регистрировалось купирование реактивного отека мягких тканей лица, также отмечались единичные случаи незначительного болевого синдрома и полноценная эпителизация раневой поверхности, протекающая без осложнений. В то же время в ГС к 6-му дню наблюдения у 8 (22,8%) пациентов сохранялся отек мягких тканей на стороне проведенного вмешательства и у 12 (34,2%) — болевой синдром. У 22 (62,8%) обследуемых ГС более недели сохранялись стойкая гиперемия и отек слизистой оболочки полости рта вдоль всей альвеолярной части периимплантной зоны. К 24-м суткам наблюдения у 6-и пациентов определялись свищи в зоне имплантации, что соответствует нозологическим формам осложнения: первично-хроническому очаговому остеомиелиту верхней челюсти (K10.2) или раннему периимплантиту [3, 7]. Впоследствии клиническое развитие осложнения способствовало потере 6-и имплантатов.

Характерный признак воспалительного процесса верхнечелюстного синуса затруднение носового дыхания — до 6-х суток обследования отмечался только у 5 (14%) пациентов ГС, в ОГ на протяжении всего периода наблюдения данный клинический признак выявлен не был (табл. 1).

Таблица 1

Динамика клинических показателей послеоперационного периода у пациентов при проведении закрытого синус-лифтинга с одномоментной денальной имплантацией с различными схемами местного лечения, Med

Table 1. Dynamics of clinical indicators of the postoperative period in patients with closed sinus-lifting with single-stage dental implantation with various schemes of local treatment, Med

Симптомы	Сроки наблюдения, сутки	Основная группа (n=35)	Группа сравнения (n=35)	Статистическая значимость различий
Наличие отека мягких тканей	3-и	0 [0; 1]	1 [1; 1]	p=0,01
Наличие болевого синдрома	3-и	0 [0; 1]	1 [0; 1]	p=0,03
	6-е	0	0 [0; 1]	p=0,02
Наличие отека слизистой оболочки полости рта в периимплантной зоне	3-и	2 [2; 2]	3 [2; 3]	p=0,001
	6-е	1 [0; 1]	2 [1; 2]	p=0,00
	12-е	0	1 [0; 1]	p=0,00
Наличие затрудненного носового дыхания	3-и	0	0 [0; 1]	p=0,0007

Примечание: $p \leq 0,05$ — статистическая значимость различий между данными пациентов групп.

Таблица 2

Динамика цитокинов в смешанной слюне у пациентов при проведении закрытого синус-лифтинга с одномоментной денальной имплантацией с различными схемами местного лечения (пг/мл)

Table 2. Dynamics of cytokines in mixed saliva in patients with closed sinus-lifting with single-stage dental implantation with various regimens of local treatment (pg/ml)

Наименование	Сроки исследования	Основная группа (n=35)	Группа сравнения (n=35)	Группа контроля (n=10)	Статистическая значимость различий
IL-1 β	д/о	38,9[11,4; 46,9]	44,3 [26,1; 59,1]	32,3 [15,3; 58,9]	$p_{1,3}=0,00$; $p_{2,3}=0,00$; $p_{1,2}=0,0002$; $p_{1,3}=0,00$; $p_{2,3}=0,00$
	6-е	364,1 [264,5; 480,3]	279,1 [266,5; 312,5]		
	12-е	201,5 [171,4; 276,7]	167,0 [144,5; 200,7]		
	24-е	41,9[14,0; 109,5]	220,6[117,9; 255,5]		
IL-1Ra	д/о	430[250;1144]	669 [160; 958]	579 [430; 1025]	$p_{1,3}=0,00$; $p_{2,3}=0,0004$; $p_{1,3}=0,00$; $p_{2,3}=0,0002$; $p_{3,4}=0,00$; $p_{2,3}=0,0002$
	6-е	1823 [11498; 2948]	2016[1486; 2879]		
	12-е	1632 [1314; 2850]	2015[1169; 3021]		
	24-е	535 [286; 1162]	2601[1216; 3605]		
IL-8	д/о	322,7[265,2; 347,8]	298,1 [226,2; 365,7]	304,2 [261,3;423,1]	$p_{1,3}=0,00$; $p_{2,3}=0,00$; $p_{1,3}=0,00$; $p_{2,3}=0,0002$; $p_{3,4}=0,00$; $p_{2,3}=0,0001$
	6-е	1145,1 [768,9; 1765,2]	1301,5 [963,2; 1335,1]		
	12-е	627,0 [441,1; 950,8]	527,1 [448,2; 1012,5]		
	24-е	308,1 [195,0; 398,0]	1044,6 [661,0; 1518,8]		

Примечание: $p \leq 0,05$ — статистическая значимость различий между данными пациентов всех групп.

При анализе иммунологических показателей смешанной слюны в каждой группе пациентов была определена разноплановая динамика уровня про- и противовоспалительных цитокинов. Исходные показатели не имели статистически значимых различий между группами и контролем. В период острофазного ответа одним из ключевых цитокинов является IL-1 β , его ингибитор IL-1Ra и хемокин

IL-8. Оценка содержания их в слюне выявила выраженное, статистически значимое от контрольной группы повышение значений к 6-м суткам послеоперационного периода у пациентов ОГ и ГС, что подтверждает адекватную ответную реакцию на повреждение тканей при оперативном вмешательстве (табл. 2). Также к 6-м суткам у всех обследуемых было отмечено возрастание IL-2, который является

Таблица 3

Динамика цитокинов в смешанной слюне у пациентов при проведении закрытого синус-лифтинга с одномоментной дентальной имплантацией с различными схемами местного лечения (пг/мл)

Table 3. Dynamics of cytokines in mixed saliva in patients with closed sinus-lifting with single-stage dental implantation with various regimens of local treatment (pg/ml)

Наименование	Сроки исследования	Основная группа (n=35)	Группа сравнения (n=35)	Группа контроля (n=10)	Статистическая значимость различий
IL-2	д/о	12,3[9,8; 17,5]	11,0[10,4; 12,4;]	32,3 [15,3; 58,9]	
	6-е	299,0 [105,4; 473,1]	25,0 [19,8; 31,5]		$p_{1-2}=0,00;$ $p_{1-3}=0,00;$ $p_{2-3}=0,00$
	12-е	22,3[18,6; 34,3]	13,7 [11,3; 19,2]		$p_{1-2}=0,00; p_{13}=0,00;$ $p_{2-3}=0,03$
	24-е	13,0 [9,7; 17,5]	16,4 [14,4; 21,8]		$p_{1-2}=0,00;$ $p_{2-3}=0,0008$
IFN- γ	д/о	21,9 [15,1; 23,5]	16,5[15,1; 22,4]	579 [430; 1025]	
	6-е	105,2[36,5; 331,0]	32,2 [30,3; 38,7]		$p_{1-2}=0,00;$ $p_{1-3}=0,00;$ $p_{2-3}=0,00$
	12-е	32,0 [26,9; 103,1]	26,9[21,3; 33,7]		$p_{1-2}=0,003;$ $p_{1-3}=0,00;$ $p_{2-3}=0,01$
	24-е	19,6 [17,4; 20,2]	30,2 [23,0; 32,0]		$p_{1-2}=0,00;$ $p_{2-3}=0,01$
IL-10	д/о	30,5[20,5; 37,3]	21,7[14,7; 31,6]	304,2 [261,3; 423,1]	
	6-е	171,8[58,8; 440,2]	86,1[58,8; 130,2]		$p_{1-3}=0,00;$ $p_{2-3}=0,00$
	12-е	42,4 [39,6; 53,2]	36,1[31,1; 46,9]		$p_{1-3}=0,00;$ $p_{2-3}=0,02$
	24-е	32,2 [12,3; 35,6]	30,5[19,4; 35,6]		

Примечание: $p \leq 0,05$ — статистическая значимость различий между данными пациентов всех групп.

регулятором специфической иммунной реакции. Но более высокий уровень их концентрации зарегистрирован у пациентов ОГ — выше контрольного значения в 29,9 раза, IFN- γ возрос в 5,4 раза (табл. 3). На 12-й день исследования значения всех провоспалительных цитокинов постепенно снизились как в ОГ, так и в ГС, но их уровень оставался выше контрольных значений. К 24-м суткам послеоперационного периода концентрация всех изучаемых цитокинов нормализовалась в ОГ, за исключением показателей ГС. К концу наблюдения в группе сравнения был зарегистрирован значительный рост уровня IL-1 β (в 6,8 раза); IL-8 (в 3,4 раза); IL-2 (в 1,6 раза), а IFN- γ — в 1,5 раза в сравнении с контролем. Концентрация IL-1Ra сохранялась высокой на протяжении всего периода исследования (см. табл. 2).

Вырабатываемый Т-хелперами 2-го типа (Th2) противовоспалительный IL-10 играет роль антагониста и поддерживает равновесие между эффектами групп цитокинов [4, 6]. Наибольшее его значение выявлено на 6-е сутки в ОГ (увеличение в 7,1 раза в сравнении со здоровыми лицами). Затем на 12-е сутки в ОГ и ГС было замечено постепенное снижение значений данного цитокина, но в группе

сравнения зафиксировано значительное его уменьшение до показателей контрольной группы, которое сохранилось до 24-го дня наблюдения на фоне повышения концентрации провоспалительных цитокинов (см. табл. 3).

Заключение

Таким образом, проведенный анализ клинических показателей у пациентов, получавших местное лечение ронколейкином при проведении закрытого синус-лифтинга с одномоментной дентальной имплантацией, свидетельствовал о неосложненном течении раннего послеоперационного периода и купировании в ранние сроки воспалительного компонента. В то же время в группе сравнения было отмечено развитие раннего периимплантита, который привел к потере имплантатов. Исследование профиля про- и противовоспалительных цитокинов слюны выявило угнетение местной защитной реакции, связанное с диссонансом про- и противовоспалительных цитокинов. Можно предположить, что нарастающей физиологической концентрации провоспалительных медиаторов было недостаточно, чтобы адекватно сформировать полноценный противовоспалительный ответ. Возможно,

данная ситуация в значительной степени повлияла на исход лечения. Топическая цитокиноterapia ронколейкином приводила к значительному повышению уровня эндогенного ИЛ-2, который является фактором роста Т-лимфоцитов и усиливает секрецию ИФН- γ [4].

Эти цитокины участвуют в ответной реакции на патогенное воздействие инфекционного агента, формируя эффекторные иммунологические механизмы защитного клеточного иммунитета, что, вероятно, и способствовало благоприятному исходу лечения [6].

Литература

1. Профилактика и устранение местных осложнений имплантологического лечения / С. Аннибали, М. Рипари, Ж. Ла Монака [и др.] // *Perio iQ*. – 2010. – № 19. – С. 31–38.
2. Егорова, В. Н. Интерлейкин-2: опыт клинического применения в педиатрической практике / В. Н. Егорова. – Санкт-Петербург, 2008. – 44 с.
3. Проблема воспаления в перимплантатных тканях и факторы, влияющие на его течение (обзор литературы) / Д. В. Михальченко, А. Т. Яковлев, Е. Ю. Бадрак [и др.] // *Волгоградский научно-медицинский журнал*. – 2015. – № 4. – С. 15–18.
4. Москалев, А. В. Общая иммунология с основами клинической иммунологии: учебное пособие / А. В. Москалев, В. Б. Сбойчаков, А. С. Рудой. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 352 с.
5. Романос, Д. Пятилетнее исследование немедленного функционального протезирования с опорой на имплантаты с переключением платформ на верхней челюсти / Д. Романос, Г. Нентвиг // *Perio iQ*. – 2011. – № 21. – С. 100–110.
6. Симбирцев, А. С. Цитокины – новая система регуляции защитных реакций организма / А. С. Симбирцев // Цитокины и воспаление. – 2002. – Т. 1, № 1. – С. 9–16.
7. Микробиологическая диагностика раннего перимплантационного мукозита / Р. В. Ушаков, В. Н. Царев, А. Р. Ушаков [и др.] // Сборник трудов по материалам VIII Международной научно-практической конференции / под ред. А. В. Цимбалютова, Б. Г. Трифонова, А. А. Копытова. – Белгород: ИД Белгород, 2015. – С. 294–298.
8. Оценка цитокинового профиля у пациентов до и после дентальной имплантации / Ю. В. Югай, В. Е. Толмачев, Е. В. Маркелова [и др.] // *Тихоокеанский медицинский журнал*. – 2013. – № 1. – С. 31–33.
9. Taschieri S., Corbella S., Saita M. et al. Osteotome-Mediated Sinus Lift without grafting material: a review of literature and a technique proposal. *Int. J. Dentist*, 2012, vol. 2012. Mode of access: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3391935/pdf/IJD2012-849093.pdf> (Date of access 09.11.2016).
10. Wilk, R. M. Physiology of the maxillary sinus. *Oral & Maxillofac. Surg. Clin. of North Am*, 1999, vol. 11, pp. 15–19.

References

1. Annibali S., Ripari M., La Monaca Zh. [Prevention and Elimination of Local Complications of Implant Treatment]. *Perio iQ = Perio iQ*, 2010, no. 19, pp. 31–38. (In Russ.)
2. Egorova V. N. *Interleukin-2: opyt klinicheskogo primeneniya v pediatricheskoy praktike* [Interleukin-2: Clinical Trial in Pediatric Practice]. Sankt-Peterburg, 2008, 44 p.
3. Mihalchenko D. V., Yakovlev A. T., Badrak E. Yu. et al. [Inflammation Problem in Reimplant Tissues and the Factors Affecting the Process (literature review)]. *Volgogradskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal = Volgogradsky Medical-Scientific Journal*, 2015, no. 4, pp. 15–18. (In Russ.)
4. Moskal'yov A. V., Sboychakov V. B., Rudoy A. S. *Obshchaya immunologiya s osnovami klinicheskoy immunologii* [General immunology with Fundamentals of clinical Immunology: Learner's Guide]. Moscow, GEOTAR-Media, 2015, 352 p.
5. Romanov D., Nentwig G. [a Five-year study of the immediate functional prosthesis based on the implants with the platform switching on the upper jaw]. *Perio iQ = Perio iQ*, 2011, no. 21, pp. 100–110. (In Russ.)
6. Simbirteev A. S. [Cytokines-a new system of regulation of the body's protective reactions]. *Tsitokiny i vospaleniye = Cytokines and inflammation*, 2002, vol. 1, no. 1, pp. 9–16. (In Russ.)
7. Ushakov P. V., Tsarev V. N., Ushakov A. R. et al. *Mikrobiologicheskaya diagnostika rannego periimplantatsionnogo mukozita* [Microbiological diagnosis of early periimplantation mucositis] *Sbornik trudov po materialam VIII Mezhduнародnaya nauchno-prakticheskaya konferentsii* [Proceedings of the proceedings of the VIII International scientific-practical conference]. eds. Tsimbalistov A. V., Trifonov B. G., Kopytova A. A., Belgorod, publishing house of Belgorod, 2015, pp. 294–298.
8. Yugay Yu. V., Tolmachev V. E., Markelova E. V. et al. [Evaluation of cytokine profile in patients before and after dental implantation]. *Tikhookeanskiy meditsinskiy zhurnal = Pacific medical journal*, 2013, no. 1, pp. 31–33. (In Russ.)
9. Taschieri S., Corbella S., Saita M. et al. Osteotome-Mediated Sinus Lift without grafting material: a review of literature and a technique proposal. *Int. J. Dentist*, 2012, vol. 2012. Mode of access: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3391935/pdf/IJD2012-849093.pdf> (Date of access 09.11.2016).
10. Wilk, R. M. Physiology of the maxillary sinus. *Oral & Maxillofac. Surg. Clin. of North Am*, 1999, vol. 11, pp. 15–19.

Авторы:

Лариса Сергеевна Латышнина

д. м. н., заведующая кафедрой хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ЮУГМУ, Челябинск, Россия
latyushinal@mail.ru

Альбина Викторовна Пиотрович

ассистент кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ЮУГМУ, Челябинск, Россия
pialvik@mail.ru

Илья Ильич Долгушин

д. м. н., профессор, член-корреспондент РАН, заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии, иммунологии и клинической лабораторной диагностики ЮУГМУ, Челябинск, Россия
kanc@chelsma.ru

Алексей Павлович Финадеев

к. м. н., доцент кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ЮУГМУ, Челябинск, Россия
ap_finadeev61@gmail.com

Юлия Викторовна Павлиенко

к. м. н., доцент кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ЮУГМУ, Челябинск, Россия
pavlienko74@mail.ru

Authors:

Larisa S. Latyushina

Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia
latyushinal@mail.ru

Albina V. Piotrovich

Assistant of the department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia
pialvik@mail.ru

Ilya I. Dolgushin

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Microbiology, Virology, Immunology and Clinical Laboratory Diagnostics South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia
kanc@chelsma.ru

Alexey P. Finadeev

Candidate of Medical Sciences, docent of the Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia
ap_finadeev61@gmail.com

Yulia V. Pavlyenko

Candidate of Medical Sciences, docent of the Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia
pavlienko74@mail.ru

Поступила 30.01.2018 Received
Принята к печати 24.02.2018 Accepted