

DOI: 10.18481/2077-7566-20-16-2-73-78
УДК: 616.314-089.87

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙТРОФИЛОВ И УРОВНЯ ЦИТОКИНОВ ЛОКАЛЬНОГО ОЧАГА ВОСПАЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ПЕРИОДОНТИТОМ

Латюшина Л. С., Лаптева А. В., Плеханова Е. В., Малышева Л. Ю., Ширшова Н. Е.

Южно-Уральский государственный медицинский университет, г. Челябинск, Россия

Аннотация

Предмет. Риски неблагоприятного исхода одномоментной имплантации в большинстве случаев связаны с установкой имплантата в лунки зубов с хроническими очагами одонтогенной инфекции.

Цель — изучение эффекторных показателей фагоцитов и уровня цитокинов локального очага воспаления у пациентов с различными формами хронического периодонтита.

Методология. В исследовании приняли участие 65 стоматологических пациентов с диагнозом «К 04.5—К 04.9» (МКБ-10, 1997), в комплексное обследование с использованием лабораторных иммунологических методов которых входило изучение функциональной активности нейтрофилов (фагоцитарной активности и интенсивности на модели поглощения частиц латекса, лизосомальной активности и индекса суммарной люминесценции лизосом, НСТ-редуцирующей активности и интенсивности по спонтанному и индуцированному тестам) и концентрации IL-1-RA IL-1 β , IL-2, IL-8, IFN- α , IFN- γ (пкг/мл) раневого отделяемого лунки удаленного зуба.

Результаты. Проведенное исследование иммунологических показателей локального очага периапикального воспаления пациентов с различными формами хронических периодонтитов позволило выявить некоторые особенности цитокинового профиля и функциональной активности нейтрофилов раневого отделяемого лунки удаленного зуба. Данные, полученные у пациентов с хроническим фиброзным периодонтитом, позволили определить признаки активности хронического воспаления. У обследуемых, которым удаляли зубы по причине хронического гранулирующего периодонтита, были выявлены иммунологические предикторы затяжного течения воспалительно-репаративных процессов. У пациентов с хроническим гранулематозным поражением периапикальной зоны получены свидетельства длительной ее контаминации, которая может приводить к изменениям эффекторных показателей на фоне сохраненного бактерицидного потенциала нейтрофильных гранулоцитов.

Выводы. Были выявлены иммунологические предикторы развития инфекционно-воспалительных осложнений в контексте планируемой одномоментной дентальной имплантации при установке имплантатов в лунки зубов с хроническими периодонтальными очагами.

Ключевые слова: хронический периодонтит, НСТ-тест, местный иммунитет, одномоментная имплантация, цитокины

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Адрес для переписки:

Анастасия Вячеславовна ЛАПТЕВА
454003, г. Челябинск, пр-т Героя России Родионова Е. Н., д. 19, кв. 432
Тел.: 89630807172
Nessichel@mail.ru

Образец цитирования:

Латюшина Л. С., Лаптева А. В., Плеханова Е. В., Малышева Л. Ю., Ширшова Н. Е.
ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙТРОФИЛОВ И УРОВНЯ ЦИТОКИНОВ ЛОКАЛЬНОГО ОЧАГА ВОСПАЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ПЕРИОДОНТИТОМ
Проблемы стоматологии, 2020, т. 16, № 2, стр. 73—78
© Латюшина Л. С. и др. 2020
DOI: 10.18481/2077-7566-20-16-2-73-78

Correspondence address:

Anastasiia V. LAPTEVA
454003, Chelyabinsk, Ave. Hero of Russia Rodionova E. N., 19-432
Phone: 89630807172
Nessichel@mail.ru

For citation:

Latyushina L. S., Lapteva A. V., Plechanova E. V., Malysheva L. Yu., Shirshova N. E.
FEATURES OF THE FUNCTIONAL ACTIVITY OF NEUTROPHILS AND THE LEVEL OF CYTOKINES OF THE LOCAL FOCUS OF INFLAMMATION IN PATIENTS WITH CHRONIC PERIODONTITIS
Actual problems in dentistry, 2020, vol. 16, № 2, pp. 73—78
© Latyushina L. S. et al. 2020
DOI: 10.18481/2077-7566-20-16-2-73-78

DOI: 10.18481/2077-7566-20-16-2-73-78

FEATURES OF THE FUNCTIONAL ACTIVITY OF NEUTROPHILS AND THE LEVEL OF CYTOKINES OF THE LOCAL FOCUS OF INFLAMMATION IN PATIENTS WITH CHRONIC PERIODONTITIS

Latyushina L. S., Lapteva A. V., Plechanova E. V., Malysheva L. Yu., Shirshova N. E.

South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia

Abstract

Subject. The risks of an unfavorable outcome of simultaneous implantation in most cases are associated with the installation of an implant in the tooth wells with chronic foci of odontogenic infection.

The goal is to study the effector indicators of phagocytes and the level of cytokines of the local focus of inflammation in patients with various forms of chronic periodontitis.

Methodology. The study involved 65 dental patients with a diagnosis of «K 04.5—K 04.9» (ICD-10, 1997), a comprehensive examination using laboratory immunological methods which included the study of the functional activity of neutrophils (phagocytic activity and intensity on a model of latex particle absorption; lysosomal activity and index of the total luminescence of lysosomes; HCT-reducing activity and intensity according to spontaneous and induced tests) and the concentration of IL-1-RA IL-1 β , IL-2, IL-8, IFN- α , IFN- γ (PCG/ml) wound detachable wells of the extracted tooth.

Results. A study of the immunological parameters of the local foci of periapical inflammation in patients with various forms of chronic periodontitis revealed some features of the cytokine profile and the functional activity of neutrophils in the wound detachable hole of the extracted tooth. The data obtained in patients with chronic fibrous periodontitis allowed us to determine the signs of activity of chronic inflammation. In subjects who had their teeth removed due to chronic granulating periodontitis, immunological predictors of a prolonged course of inflammatory and reparative processes were revealed. In patients with chronic granulomatous lesions of the periapical zone, evidence of prolonged contamination of the periapical zone was obtained, which may lead to changes in effector parameters against the background of the preserved bactericidal potential of neutrophilic granulocytes.

Findings. Immunological predictors of the development of infectious and inflammatory complications were identified in the context of the planned simultaneous dental implantation when implants are inserted into the wells of the teeth with chronic periodontal foci.

Keywords: *chronic periodontitis, HCT test, local immunity, simultaneous implantation, cytokines*

The authors declare no conflict of interest.

Введение

В настоящее время отчетливо сформировался общемедицинский тренд на малоинвазивность хирургических вмешательств. Являясь частью общехирургического сообщества, клиники хирургической стоматологии стремятся к снижению травматичности лечения и сокращению сроков реабилитации пациентов. По этой причине в последнее время значительно возрос интерес к методу одномоментной (непосредственной) имплантации, позволяющему уменьшить объем хирургического вмешательства и травматизацию тканей, что в свою очередь позитивно повлияет на васкуляризацию в периимплантной зоне, сократит период полной реабилитации стоматологических пациентов, ограничит развитие атрофии костной ткани (в области лунки и альвеолярного отростка). Риски неблагоприятного исхода при применении данной методики чаще всего связаны с проблемой правильного позиционирования денального имплантата, а также установкой имплантата в лунки зубов с хроническими очагами одонтогенной инфекции. Подавляющая часть работ, посвященных вопросам непосредственной имплантации, затрагивает клинические условия, при которых отсутствуют пародонтальные и периапикальные воспалительные очаги. Таким образом, вопросы непосредственной

имплантации в случаях установки имплантата при удалении зубов с хроническими формами периодонтитов в настоящий момент остаются дискуссионными и мало освещены в медицинской периодике. Тем не менее даже в такой противоречивой ситуации существуют данные о высоком проценте успешной остеоинтеграции (92—98 %) при установке имплантатов в «инфицированные» лунки. Необходимыми условиями при этом авторы считают тщательную санацию альвеолярной кости после удаления и адекватную антибактериальную терапию в послеоперационном периоде.

Известно, что в патогенезе одонтогенного воспаления равноценную роль играют этиологический фактор заболевания и состояние врожденного и адаптивного иммунитета [7, 15]. При этом основными возбудителями являются условно-патогенные микроорганизмы, а воспалительная реакция первоначально реализуется нейтрофильными лейкоцитами и макрофагами, которые способны проникать в пораженную ткань, двигаясь в сторону сигнальных аттрактантов [4]. В свою очередь синтез провоспалительных цитокинов приводит к усилению направленной миграции лейкоцитов в очаг воспаления и повышению их эффекторных возможностей, а также активации метаболизма соединительной ткани, стимуляции пролиферации

фибробластов для восстановления поврежденных тканей [2].

В связи с вышесказанным изучение иммунологических параметров зоны местного воспаления хронических очагов одонтогенной инфекции (различных форм хронических периодонтитов) в контексте планируемой непосредственной имплантации для дальнейшей разработки мер, направленных на снижение инфекционно-воспалительных осложнений, является весьма актуальным.

Цель исследования — изучить эффекторные показатели фагоцитов и уровень цитокинов локального очага воспаления у пациентов с различными формами хронического периодонтита.

Материалы и методы

Исследование проводилось на клинической базе кафедры хирургической стоматологии и ЧЛХ и в НИИ иммунологии Южно-Уральского государственного медицинского университета. С использованием лабораторных и иммунологических методов были комплексно обследованы 65 стоматологических пациентов: 23 мужчины (35 %) и 42 женщины (65 %), средний возраст составил 53,2 (23, 83) года. Диагноз ставился после комплексного клинико-рентгенологического обследования в соответствии с МКБ-10 (1997) — «К 04.5—К 04.9 (болезни пульпы и периапикальных тканей)» и в сопоставлении с клинико-рентгенологической классификацией И. Г. Лукомского (1955) (хронический фиброзный периодонтит, хронический деструктивный периодонтит — хронический гранулирующий периодонтит, хронический гранулематозный периодонтит) [8, 17, 18]. В исследование были включены пациенты с хроническим поражением периапикальных тканей не более двух зубов, которые были разделены на 3 группы в зависимости от формы периодонтита [15]. В 1 группу вошли пациенты с хроническим фиброзным периодонтитом (ХФП) (n=27, мужчин — 14,8 %, женщин — 85,2 %, средний возраст — 48,8 (23; 73) года), во 2 — с хроническим гранулирующим периодонтитом (ХГщП) (n=14, мужчин — 28,5 %, женщин — 71,5 %, средний возраст — 58,4 (38; 83) года), в 3 — с хроническим гранулематозным периодонтитом (ХГП) (n=24, мужчин — 58,3 %, женщин — 41,7 %, средний возраст — 55,2 (30; 82) года). Больным проводился одинаковый по объему и характеру комплекс базисных лечебных мероприятий: плановое удаление зуба с вышеуказанным диагнозом, забор материала для изучения иммунологических показателей раневого отделяемого лунки удаленного зуба. Забор материала осуществлялся кюретажной ложечкой, которой со дна и стенок лунки собиралось раневое отделяемое в объеме 100 мкл и помещалось в эппендорф со стерильным физраствором

объемом 900 мкл. Изучали функциональные показатели раневых нейтрофилов: фагоцитарную активность и интенсивность на модели поглощения частиц латекса [5, 6], лизосомальную активность и индекс суммарной люминесценции лизосом (Фрейдлин, 1986), НСТ-редуцирующую активность и интенсивность по спонтанному и индуцированному тестам [14]. Уровень цитокинов (IL-1-RA IL-1 β , IL-2, IL-8, IFN- α , IFN- γ) определяли методом ИФА (тест-системы ООО «Цитокин», СПб, РФ). Результаты расчета получали в пкг/мл. Данные, обработанные методами вариационной статистики, выражали в виде медианы и процентилей (M [Q1; Q2]), n — количество наблюдений в выборке. О достоверности различий судили при помощи непараметрических критериев Вилкоксона, Манна—Уитни и Колмогорова—Смирнова. Данные считались статистически значимыми при $p \leq 0,05$. Статистическую обработку полученных данных проводили на персональном компьютере с помощью программных пакетов MS Excel пакета SPSS 17.0 и Statsoft STATISTICA 10.0.

Результаты и их обсуждение

Хронический периодонтит (прежде всего деструктивные его формы) характеризуется значительным разнообразием клинической картины и ведет к угнетению и дисбалансу местных иммунологических реакций как адаптивных, так и врожденных [15]. В основе подобного явления, вероятно, лежат нарушения функции главных эффекторов воспалительной реакции — раневых фагоцитов [13, 23]. Изучение эффекторных показателей нейтрофилов из лунки удаленного зуба с различными формами хронического периапикального воспаления выявило одноплановую картину их функциональной активности. Статистически значимые различия были определены между показателями пациентов с хроническим фиброзным и гранулематозным периодонтитом (критерий Манна—Уитни, $p=0,0024$) в показателе интенсивности индуцированной НСТ-реакции (1 группа — 1,14 (0,85; 1,4); 2 группа — 1,3 (1,24; 1,46); 3 группа — 1,4 (1,24; 1,55) у. е.).

Содержание цитокинов можно рассматривать как важнейшую характеристику иммунной системы, позволяющую точнее понять патогенез многих заболеваний [10—12, 21—28]. Сравнительный анализ цитокинового профиля у пациентов с различными формами периодонтита позволил выявить ряд статистически значимых отличий в показателях. Было определено значительное увеличение уровня основного медиатора воспалительных реакций IL-1 β у пациентов с хроническим гранулирующим периодонтитом в сравнении с показателями больных других групп (в 3,9 раза по сравнению с показателями 1 группы и в 7,4 раза — 3 группы). Известно, что IL-1 β — многофункциональный цитокин с широким спектром

действия, один из первых включается в ответную защитную реакцию организма при действии патогенных факторов, высокий уровень данного медиатора свидетельствует об активных воспалительных процессах, в случаях проведения оперативных вмешательств — о риске возникновения осложнений. Уменьшение его продукции свидетельствует о вялом хроническом течении заболевания и связано с его недостаточной продукцией макрофагами и нейтрофилами, а также может оказывать непосредственное влияние на снижение регенерации послеоперационной раны [19—22, 24].

Уровень рецепторного антагониста IL-1 (IL-1-RA) наиболее высоким был у пациентов с деструктивными формами хронического периапикального воспаления: с хроническим гранулематозным периодонтитом на фоне наиболее низкой концентрации IL-1 β и хроническим гранулирующим периодонтитом при высоком уровне основного медиатора воспаления. Очевидно, что подобное соотношение в цитокиновом профиле демонстрирует сохранение недостаточно эффективной воспалительной реакции в локальном очаге воспаления: высокие значения рецепторного антагониста IL-1 могут быть предиктором слабого острого воспалительного ответа и, как следствие, хронизации последнего с развитием затяжного течения локального воспалительно-репаративного процесса [1, 10—12]. Наиболее низкий уровень IL-1-RA опре-

делялся в группе с фиброзной формой хронического периодонтита.

Показатели основного хемоаттрактанта нейтрофилов IL-8 статистически значимо в сравнении с другими группами наиболее низкими были у пациентов с гранулематозным периодонтитом, что может свидетельствовать о низкой эффекторной активности нейтрофилов и, как следствие, может привести к уменьшению противобактериальной защиты [19]. Значения IL-2 статистически значимо были выше у пациентов 1 группы (на фоне наиболее высоких значений хемокина IL-8), наиболее низкими — у обследуемых с деструктивной гранулематозной формой. Известно, что IL-2 является важным иммунорегулятором, фактором роста Т-лимфоцитов и усиливает секрецию IFN- γ , повышение продукции данного цитокина свидетельствует об активации иммунитета под воздействием инфекционного фактора. Очевидно, что выявленные сдвиги у пациентов с хроническим фиброзным периодонтитом демонстрируют сохранение воспалительной реакции в локальном очаге воспаления: повышение концентрации стимулятора направленной миграции нейтрофильных лейкоцитов (IL-8) и лимфокина IL-2 характерно для острой фазы воспалительного процесса [3]. В пользу данного предположения также свидетельствует наиболее низкий показатель интенсивности индуцированного НСТ-теста нейтрофилов, т. к. известно, что ослабление

Таблица

Уровень цитокинов раневого отделяемого лунки удаленного зуба у пациентов с хроническими формами периодонтита (пкг/мл)

Table. The level of cytokines of the wound discharge of the post-extraction alveolar socket in patients with chronic forms of periodontitis (PCG/ml)

Группы пациентов/ показатель	1 группа (ХФП), n=27	2 группа (ХГцП), n=14	3 группа (ХГП), n=24
IL-1 β	78,3 [44,9; 111,8] p1-2=0,00005 p1-2<0,025* p1-2=0,006**	19,2 [17,1; 21,3] p2-3=0,049**	44,2 [17,8; 74,9] p1-3=0,002
IL-1-RA	14913 [11771,7; 18054,3] p1-2=0,002	13173,9 [10804,3; 15543,5] p2-3=0,049**	22358,7 [19364,1; 23516,3] p1-3=0,002
IL-8	111,3 [58,9; 747,8] p1-2=0,0009	22,8 [13,1; 32,6] p2-3=0,049**	95,6 [14,9; 184,9] p1-3=0,0009
IL-2	17,9 [15,6; 20,2] p1-2=0,00002 p1-2<0,005* p1-2=0,015**	16,0 [15,7; 16,4] p2-3=0,005	13,8 [11,9; 14,6] p1-3=0,006 p1-3=0,019**
IFN- α	20,5 [18,1; 23,6] p1-2=0,001	26,1 [24,7; 27,5] p2-3=0,003	26,3 [25,9; 45,5] p1-3=0,0009
IFN- γ	236,2 [195,1; 248,0] p1-2=0,0009	86,9 [70,0; 103,9] p2-3=0,049**	237,9 [137,7; 429,3] p1-3=0,0009 p1-3<0,05* p1-3=0,049**

Примечание: статистическая значимость различий по критериям Вилкоксона, * Колмогорова—Смирнова, ** Манна—Уитни

продукции эффекторов кислородзависимой биоцидности создает условия для персистенции инфекционных агентов в ране [9].

Исследование уровня интерферонов выявило высокие значения IFN- α у пациентов с гранулирующим воспалительным процессом в периодонте при низкой концентрации IFN- γ , который, как известно, является плеiotропным цитокином с достаточно большим спектром эффективности, синтезируется Т-хелперами, относящимися к субпопуляции Th1. Стойкое снижение уровня данного цитокина, вероятно, свидетельствует о влиянии длительной контаминации возбудителями и недостаточной эффективности защитных сил организма, что способствует персистенции воспалительного процесса [19]. В то же время у пациентов с гранулематозным периодонтитом отмечено статистически значимые низкие концентрации IFN- α при наиболее высоком уровне IFN- γ (табл.).

Выводы

Проведенное исследование иммунологических показателей локального очага периапикального воспа-

ления пациентов с различными формами хронических периодонтитов позволило выявить некоторые особенности цитокинового профиля и функциональной активности нейтрофилов раневого отделяемого лунки удаленного зуба. Данные, полученные у пациентов с хроническим фиброзным периодонтитом, позволили определить признаки активности хронического воспаления. У обследуемых, которым удаляли зубы по причине хронического гранулирующего периодонтита, были выявлены иммунологические предикторы затяжного течения воспалительно-репаративных процессов. У пациентов с хроническим гранулематозным поражением периапикальной зоны получены свидетельства длительной ее контаминации, которая может приводить к изменениям эффекторных показателей на фоне сохраненного бактерицидного потенциала нейтрофильных гранулоцитов. Таким образом, можно заключить, что были выявлены иммунологические предикторы развития инфекционно-воспалительных осложнений в контексте планируемой одномоментной дентальной имплантации при установке имплантатов в лунки зубов с хроническими периодонтальными очагами.

Литература

1. Цитокины в иммунопатогенезе гнойного риносинусита с затяжным и хроническим течением / Л. Ф. Азнабаева, Н. А. Арефьева, П. Н. Машко [и др.] // Российская ринология. – 2004. – № 1. – С. 68–71.
2. Александрова, Ю. Н. О системе цитокинов / Ю. Н. Александрова // Педиатрия. – 2007. – Т. 86, № 3. – С. 124–128.
3. Безрукова, А. П. Пародонтология / А. П. Безрукова. – Москва, 1999. – 332 с.
4. Бондаренко, И. В. Современные подходы к иммунопрофилактике и иммунотерапии при операциях на лице и челюстях / И. В. Бондаренко, С. П. Сосыолятин, О. В. Бондаренко // Российский стоматологический журнал. – 2006. – № 6. – С. 7–11.
5. Долгушин, И. И. Нейтрофилы и гомеостаз / И. И. Долгушин, О. В. Бухарин. – Екатеринбург, 2001. – 259 с.
6. Долгушин, И. И. Роль нейтрофилов в регуляции антимикробной резистентности / И. И. Долгушин // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2002. – № 3. – С. 16–20.
7. Дурново, Е. А. Сравнительный анализ функциональной активности нейтрофилов крови и ротовой полости у больных с гнойно-воспалительным процессом в полости рта / Е. А. Дурново // Стоматология. – 2005. – № 3. – С. 29–32.
8. Клинические рекомендации (протоколы лечения) при диагнозе болезни периапикальных тканей / Постановление № 15 Совета Ассоциации общественных объединений «Стоматологическая Ассоциация России» от 30 сентября 2014 года. – 2. 08. 2018.
9. Лятошина, Л. С. Клинико-иммунологическая оценка эффективности локальной иммунотерапии в комплексном лечении гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области: автореф. дисс.... док. мед. наук / Лятошина Л. С. – Челябинск, 2009.
10. Влияние иммунотерапии рекомбинантным ИЛ-1В на клинико-иммунологические показатели пациентов с осложненными переломами нижней челюсти / Л. С. Лятошина, Е. С. Бережная, И. И. Долгушин [и др.] // Проблемы стоматологии. – 2017. – Т. 13, № 2. – С. 49–53. DOI: 10.18481/2077-7566-2017-13-2-49-53
11. Лятошина, Л. С. Влияние локального применения рекомбинантных цитокинов на течение и исход дентальной имплантации с закрытым синус-лифтингом / Л. С. Лятошина, А. В. Пиотрович, И. И. Долгушин // Проблемы стоматологии. – 2016. – Т. 12, № 2. – С. 102–110. DOI: 10.18481/2077-7566-2016-12-2-102-110
12. Влияние топической цитокинотерапии рекомбинантным ИЛ-2 (ронколейкином) на клинико-иммунологические параметры пациентов при проведении закрытого синус-лифтинга с одномоментной дентальной имплантацией / Л. С. Лятошина, А. В. Пиотрович, И. И. Долгушин [и др.] // Проблемы стоматологии. – 2018. – Т. 14, № 1. – С. 83–88. DOI: 10.24411/2077-7566-2018-000016
13. Апоптоз нейтрофилов / А. Н. Маянский, Н. А. Маянский, М. А. Заславская [и др.] // Иммунология. – 1999. – Т. 20, № 6. – С. 12–19.
14. Маянский, А. Н. Способ оценки функциональной активности нейтрофилов человека по реакции восстановления нитросинего тетразолия: метод, рекомендации / А. Н. Маянский, М. К. Викеман. – Казань, 1979. – 11 с.
15. Митронин, А. В. Комплексное лечение и реабилитация больных с деструктивными формами хронического периодонтита: автореф. дисс.... док. мед. наук / Митронин А. В. – Москва, 2004.
16. Рединова, Т. Л. Карлес и его осложнения: соответствие научных отечественных классификаций и международной классификации болезней (МКБ-10) / Т. Л. Рединова // Эндодонтия Today. – 2010. – № 1. – С. 37–43.
17. Систематика хронических периодонтитов и их место в МКБ-10 / Г. И. Сабина, П. А. Ковтонок, Н. Н. Соболева [и др.] // Сибирский медицинский журнал. – 2011. – Т. 105, № 6. – С. 300–302.
18. Симбирцев, А. С. Цитокины – новая система регуляции защитных реакций организма / А. С. Симбирцев // Цитокины и воспаление. – 2002. – № 1 (1). – С. 9–16.
19. Тотолян, А. А. Клетки иммунной системы / А. А. Тотолян, И. С. Фрейдлин. – Санкт-Петербург: Наука, 2000. – 231 с.
20. Фрейдлин, И. С. Способ определения функциональной активности фагоцитирующих клеток / И. С. Фрейдлин, А. А. Тотолян. – СССР, 1986.
21. Baggiolini, M. Human chemokines: an update / M. Baggiolini, B. Dewald, B. Moser // Annu. Rev. Immunol. – 1997. – Vol. 15. – P. 675–705.
22. Ben Baruch, A. Signals and receptors involved in recruitment of inflammatory cells / A. Ben Baruch, D. Michiel, J. Oppenheim // J. Biol. Chem. – 1995. – Vol. 270. – P. 11703–11706.
23. Cytokine gene polymorphism in human disease: on-line database / J. Bidwell, L. Keen, G. Gallageher [et al.] // Genes and Immunity. – 1999. – Vol. 1, № 3. – P. 19.
24. Neutrophil extracellular traps kill bacteria / V. Brinkmann, U. Reichard, C. Goosmann [et al.] // Science. – 2004. – Vol. 303. – P. 1532–1535.
25. IL-1beta, IL-1 receptor an- tagoist, IL-4, and IL-10 gene polymorphism / A. Cantagrel, F. Navaux, P. Loubet-Lescoulie et al. // Arthritis Rheum. – 1999. – Vol. 42 (6). – P. 1093–1100.
26. Fernandez Botran, R. Soluble cytokine receptors: their roles in immunoregulation, disease and therapy / R. Fernandez Botran, P. Chilton, Y. Ma // Adv. Immunol. – 1996. – Vol. 63. – P. 269–336.
27. Mantovani, A. Cytokine regulation of endothelial cell function: from molecular level to the bed side / A. Mantovani, F. Bussolino, M. Introna // Immunol. Today. – 1997. – Vol. 18. – P. 231–239.
28. Cytokine Reference / eds. J. Oppenheim, M. Feldman. – London: Academic Press, 2000. – 2015 p.

References

1. Aznabaeva, L. F., Arefieva, N. A., Mashko, P. N. et al. (2004). Tsitokiny v immunopatogeneze gnoynogo rinosinuita s zatyazhnym i khronicheskim techeniyem [Cytokines in the immunopathogenesis of purulent rhinosinusitis with a protracted and chronic course]. *Rossiyskaya rinologiya [Russian rhinology]*, 1, 68–71. (In Russ.)
2. Alexandrova, Yu. N. (2007). O sisteme tsitokinov [About the system of cytokines]. *Pediatriya [Pediatrics]*, 86, 3, 124–128. (In Russ.)
3. Bezrukova, A. P. (1999). *Parodontologiya [Periodontology]*. Moscow, 332. (In Russ.)
4. Bondarenko, I. V., Sisyolyatin, S. P., Bondarenko, O. V. (2006). Sovremennyye podkhody k immunoprofilaktike i immunoterapii pri operatsiyakh na litse i chelyustyakh [Present-day approaches to immunoprophylaxis and immunotherapy in maxillofacial surgery]. *Rossiyskiy stomatologicheskii zhurnal [Russian Dental Journal]*, 6, 7–11. (In Russ.)
5. Dolgushin, I. I., Bukharin, O. V. (2001). *Nejtrofiliy i gomeostaz [Neutrophils and homeostasis]*. Yekaterinburg, 259. (In Russ.)
6. Dolgushin, I. I. (2002). Rol' nejtrofilov v regulyatsii antimikrobnoy rezistentnosti [Role of neutrophils in the regulation of antimicrobial resistance]. *Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk [Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences]*, 3, 16–20. (In Russ.)
7. Durnovo, E. A. (2005). Sravnitel'nyy analiz funktsional'noy aktivnosti nejtrofilov krovi i rotovoy polosti u bol'nykh s gnoyno vospalitel'nyim protsessom v polosti rta [Comparative analysis of the functional activity of blood and oral cavity neutrophils in patients with suppurative inflammatory process in the oral cavity]. *Stomatologiya [Dentistry]*, 3, 29–32. (In Russ.)
8. (2018). *Klinicheskiye rekomendatsii (protokoly lecheniya) pri diagnoze bolezni periapikal'nykh tkaney. Utverzhdeny Postanovleniyem № 15 Soveta Assotsiatsii obshchestvennykh obyedineniy «Stomatologicheskaya Assotsiatsiya Rossii» ot 30 sentyabrya 2014 goda [Clinical recommendations (treatment protocols) for the diagnosis of periapical tissue disease. Approved by Decree No. 15 of the Council of the Association of Public Associations «Dental Association of Russia» dated September 30, 2014]*. (In Russ.)
9. Latyushina, L. S. (2009). *Kliniko-immunologicheskaya otsenka effektivnosti lokal'noy immunokorreksii v kompleksnom lechenii gnoyno-vospalitel'nykh zabolevaniy chelyustno-litsevoy oblasti: avtoref... dis. dok. med. nauk [Clinical and immunological evaluation of the effectiveness of local immunocorrection in the complex treatment of purulent-inflammatory diseases of the maxillofacial region: abstract of diss.... doc. med. sciences]*. Chelyabinsk. (In Russ.)
10. Latyushina, L. S., Berezhnaya, E. S., Dolgushin, I. I. et al. (2017). Vliyaniye immunoterapii rekombinantnykh tsitokinov na techeniye i iskhod dental'noy implantatsii s oslozhnennymi perelomami nizhney chelyusti [The effect of immunotherapy with recombinant IL-1β on clinical and immunological parameters of patients with complicated fracture of the mandible]. *Problemy stomatologii [Actual problems in dentistry]*, 13, 2, 49–53. DOI: 10.18481 / 2077-7566-2017-13-2-49-53
11. Latyushina, L. S., Piotrovich, A. V., Dolgushin, I. I. (2016). Vliyaniye lokal'nogo primeneniya rekombinantnykh tsitokinov na techeniye i iskhod dental'noy implantatsii s zakrytym sinus-liftingom [The influence of recombinant cytokines local application on the course and outcome of closed sinus lift dental implantation]. *Problemy stomatologii [Actual problems in dentistry]*, 12, 2, 102–110. DOI: 10.18481 / 2077-7566-2016-12-2-102-110 (In Russ.)
12. Latyushina, L. S., Piotrovich, A. V., Dolgushin, I. I. et al. (2018). Vliyaniye topicheskoy tsitokinoterapii rekombinantnykh IIL-2 (ronkoleykinom) na kliniko-immunologicheskuyu parametru patsiyentov pri provedenii zakrytogo sinus-liftinga s odnomomentnoy dental'noy implantatsiyey [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]. *Problemy stomatologii [Actual problems in dentistry]*, 14, 1, 83–88. DOI: 10.24411 / 2077-7566-2018-000016 (In Russ.)
13. Mayanskiy, A. N., Mayanskiy, N. A., Zaslavskaya, M. A. et al. (1999). Apoptoz nejtrofilov [Apoptosis of neutrophils]. *Immunologiya [Immunology]*, 20, 6, 12–19. (In Russ.)
14. Mayanskiy, A. N., Viksman, M. K. (1979). *Sposob otsenki funktsional'noy aktivnosti nejtrofilov cheloveka po reaktsii vosstanovleniya nitrosinogo tetrazoliya: metod, rekomendatsii [Method for assessing the functional activity of human neutrophils by the reaction of nitro blue tetrazolium reduction: method, recommendations]*. Kazan', 11. (In Russ.)
15. Mitronin, A. V. (2004). *Kompleksnoye lecheniye i reabilitatsiya bol'nykh s destruktivnymi formami khronicheskogo periodontita: avtoreferat diss.... dok. med. nauk [Complex treatment and rehabilitation of patients with destructive forms of chronic periodontitis: author. diss.... doc. med. sciences]*. Moscow. (In Russ.)
16. Redinova, T. L. (2010). Kariyes i yego oslozhneniya: sootvetstviye nauchnykh otechestvennykh klassifikatsiy i mezhdunarodnoy klassifikatsii bolezney (MKB-10) [Caries and its complications: compliance of domestic scientific classifications and the international classification of diseases (ICD-10)]. *Endodontiya Today [Endodontics Today]*, 1, 37–43. (In Russ.)
17. Sablina, G. I., Kovtonyuk, P. A., Soboleva, N. N. et al. (2011). Sistematika khronicheskikh periodontitov i ikh mesto v MKB-10 [Classification of chronic periodontitis and its position in ICD-10]. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal [Siberian Medical Journal]*, 105, 6, 300–302. (In Russ.)
18. Simbirtsev, A. S. (2002). Tsitokiny – novaya sistema regulyatsii zashchitnykh reaktsiy organizma [Cytokines as a new system, regulating body defense reactions]. *Tsitokiny i vospaleniye [Cytokines and inflammation]*, 1 (1), 9–16. (In Russ.)
19. Totolyan, A. A., Freidlin, I. S. (2000). *Kletki immunojnoy sistemy [Cells of the immune system]*. St. Petersburg: Nauka, 231. (In Russ.)
20. Freydlin, I. S., Totolyan, A. A. (1986). *Sposob opredeleniya funktsional'noy aktivnosti fagotsitiruyushchikh kletok [A method for determining the functional activity of phagocytic cells]*. SSSR. (In Russ.)
21. Baggiolini, M., Dewald, B., Moser, B. (1997). Human chemokines: an update. *Annu. Rev. Immunol.*, 15, 675–705.
22. Ben Baruch, A., Michiel, D., Oppenheim, J. (1995). Signals and receptors involved in recruitment of inflammatory cells. *J. Biol. Chem.*, 270, 11703–11706.
23. Bidwell, J., Keen, L., Gallageher, G. et al. (1999). Cytokine gene polymorphism in human disease: on-line database. *Genes and Immunity*, 1, 3–19.
24. Brinkmann, V., Rechart, U., Goosmann, C. et al. (2004). Neutrophil extracellular traps kill bacteria. *Science*, 303, 1532–1535.
25. Cantagrel, A., Navaux, F., Loubet-Lescoulié, P. et al. (1999). IL-1beta, IL-1 receptor antagonist, IL-4, and IL-10 gene polymorphism. *Arthritis Rheum.*, 42 (6), 1093–1100.
26. Fernandez Botran, R., Chilton, P., Ma, Y. (1996). Soluble cytokine receptors: their roles in immunoregulation, disease and therapy. *Adv. Immunol.*, 63, 269–336.
27. Mantovani, A., Bussolino, F., Introna, M. (1997). Cytokine regulation of endothelial cellfunction: from molecular level to the bed side. *Immunol. Today*, 18, 231–239.
28. Eds. Oppenheim, J., Feldman, M. (2000). *Cytokine Reference*. London: AcademicPress, 2015.

Авторы:

Лариса Сергеевна ЛАТЮШИНА

д. м. н., заведующая кафедрой хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, Южно-Уральский государственный медицинский университет, г. Челябинск latyushinal@mail.ru

Анастасия Вячеславовна ЛАПТЕВА

ассистент кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, Южно-Уральский государственный медицинский университет, г. Челябинск Nessichel@mail.ru

Екатерина Викторовна ПЛЕХАНОВА

к. м. н., доцент кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии и клинической лабораторной диагностики, Южно-Уральский государственный медицинский университет, г. Челябинск karlech@mail.ru

Людмила Юрьевна МАЛЫШЕВА

к. м. н., доцент кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, Южно-Уральский государственный медицинский университет, г. Челябинск malu_doc@mail.ru

Наталья Евгеньевна ШИРШОВА

к. м. н., доцент кафедры терапевтической и детской стоматологии, Южно-Уральский государственный медицинский университет, г. Челябинск shirshova74@yandex.ru

Authors:

Larisa S. LATYUSHINA

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

Anastasiia V. LAPTEVA

Assistant, Department of Surgical Dentistry and Oral and Maxillofacial Surgery, South Ural State Medical University, Chelyabinsk Nessichel@mail.ru

Ekaterina V. PLECHANOVA

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Microbiology, Virology, Immunology and Clinical Laboratory Diagnostics, South Ural State Medical University, Chelyabinsk karlech@mail.ru

Lyudmila Yu. MALYSHEVA

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery, South Ural State Medical University, Chelyabinsk malu_doc@mail.ru

Nataliya E. SHIRSHOVA

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Therapeutic and Pediatric Dentistry, South Ural State Medical University, Chelyabinsk shirshova74@yandex.ru

Поступила 11.04.2020 Received
Принята к печати 19.06.2020 Accepted