

## УРОВНИ ЦИРКУЛИРУЮЩИХ ЦИТОКИНОВ В РАННИЕ СРОКИ ПОСЛЕИМПЛАНТАЦИОННОГО ПЕРИОДА

Назим Адиль оглу Панахов, Тофиг Гавя оглу Махмудов\*

Азербайджанский медицинский университет, г. Баку, Азербайджан

Поступила 23.10.2017; принята в печать 07.11.2017.

Реферат

DOI: 10.17750/KMJ2017-938

**Цель.** Анализ уровней цитокинов в крови и зубодесневой жидкости у пациентов до и после дентальной имплантации.

**Методы.** Обследованы 164 пациента с дентальными имплантатами, средний возраст  $54,6 \pm 4,17$  года. Дентальная имплантация проведена по одно- и двухэтапной методике, использованы остеопластические материалы Geistlich Bio-Oss spongiosa гранулы 0,5 г и мембраны Bio-Gide  $25 \times 25$  мм (Германия). Всего был установлен 641 имплантат. Течение послеимплантационного периода изучали у всех пациентов в 1–3-и и 6–7-е сутки. Зубодесневую жидкость собирали с каждого имплантата стерильными фильтровальными бумажными полосками «Ф». Исследование уровней провоспалительных и противовоспалительных цитокинов проводили до имплантации и на 6–7-е сутки после вмешательства в сыворотке крови и десневой жидкости методом твердофазного иммуноферментного анализа.

**Результаты.** Сразу после имплантации (1–2-е сутки) все пациенты отмечали болезненность, отёчность и гиперемию, которые на 3-и сутки регрессировали у 139 (84,6%) больных, а у 25 (15,2%) пациентов был диагностирован острый мукозит, выраженный отёком и гиперемией мягких тканей в зоне имплантата. После дентальной имплантации выявлен дисбаланс про- и противовоспалительных цитокинов, особенно при осложнённом течении. Наиболее выраженные изменения отмечены в содержании фактора некроза опухоли  $\alpha$ , интерлейкинов-1 $\beta$  и -6. Обнаружено преобладание гиперпродукции провоспалительных цитокинов при остром мукозите. Соотношение про- и противовоспалительных цитокинов при остром мукозите было увеличено в 5,5 раза ( $p < 0,001$ ) в крови и в 5,0 раз ( $p < 0,001$ ) в десневой жидкости.

**Вывод.** Динамика уровней цитокинов в сыворотке крови и десневой жидкости до и после дентальной имплантации свидетельствует об изменении баланса про- и противовоспалительных цитокинов; повышение синтеза противовоспалительных цитокинов особенно выражено на фоне острого мукозита, а изменение уровня противовоспалительных интерлейкинов-4 и -10 носит разнонаправленный характер.

**Ключевые слова:** дентальная имплантация, мукозит, цитокины, воспаление.

### THE LEVEL OF CIRCULATING CYTOKINES IN THE EARLY POST-IMPLANTATION PERIOD

N.A. Panahov, T.G. Makhmudov

Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

**Aim.** Analysis of cytokine levels in the blood and dentogingival fluid in patients before and after dental implantation.

**Methods.** 164 patients with dental implants were examined, the average age was  $54.6 \pm 4.17$  years. Dental implantation was performed in one- and two-step procedures, osteoplastic materials Geistlich Bio-Oss spongiosa granules 0.5 g and Bio-Gide membranes  $25 \times 25$  mm (Germany) were used. A total of 641 implants were installed. The course of post-implantation period was studied in all patients on days 1–3 and 6–7. Dental fluid was collected from each implant with sterile filter paper strips «F». The level of pro- and anti-inflammatory cytokines were measured in the blood serum and gingival fluid before and 6–7 days after intervention by the solid-phase ELISA method.

**Results.** Immediately after implantation (1–2 days), all patients noted soreness, swelling and hyperemia, which on day 3 regressed in 139 (84.6%) patients, and 25 (15.2%) patients were diagnosed with acute mucositis, manifested by edema and hyperemia of soft tissues in the implant area. After dental implantation, imbalance of pro- and anti-inflammatory cytokines was observed, especially in complicated cases. The most pronounced changes were noted in the concentration of TNF $\alpha$ , IL-1 $\beta$  and IL-6. Predominance of hyperproduction of pro-inflammatory cytokines in acute mucositis was revealed. The ratio of pro- and anti-inflammatory cytokines in acute mucositis was increased by 5.5 times ( $p < 0.001$ ) in the blood and by 5.0 times ( $p < 0.001$ ) in gingival fluid.

**Conclusion.** Time course of cytokine levels in blood serum and gingival fluid before and after dental implantation indicate changes in the balance of pro- and anti-inflammatory cytokines; an increase of the production of anti-inflammatory cytokines is especially pronounced against the background of acute mucositis and changes in the level of anti-inflammatory interleukin-4 and -10 have multidirectional character.

**Keywords:** dental implantation, mucositis, cytokines, inflammation.

Дентальная имплантология — одно из основных направлений в протезировании зубных рядов [1–3]. Несмотря на достигнутые успехи в этой области стоматологии, вопросы, связанные с предупреждением воспалительных процессов в полости рта, оказывающих определённое воздействие на нормальное приживление имплантата,

по-прежнему привлекают особое внимание [4–6]. В литературе появляется всё больше данных, указывающих на возникновение осложнений, несмотря на строгое соблюдение показаний и противопоказаний к проведению дентальной имплантации. По данным различных авторов, их частота колеблется от 3–8 до 10–12% [5, 7–9]. Возникший периимплантит, считающийся основной причиной дезинтеграции дентальных имплантатов, в

52–67% случаев приводит к несостоятельности и полной потере имплантата [10].

Воспалительный процесс и избыточный синтез медиаторов воспаления могут усилить развитие осложнений после зубной имплантации. Исследователи не отрицают, что цитокиновый дисбаланс способен создать условия для разрушения мягких и костных структур перимплантационной зоны, ослабляющие остеоинтеграцию, что в дальнейшем может привести к отторжению имплантата [11–14]. По этой причине определение уровня цитокинов у пациентов с зубной имплантацией актуально.

Цель исследования — анализ уровня цитокинов в крови и зубодесневой жидкости у пациентов до и после дентальной имплантации.

Дентальная внутрикостная имплантация проведена у 164 пациентов в возрасте от 45 до 60 лет, средний возраст  $54,6 \pm 4,17$  года. В числе обследованных были 78 (47,6%) мужчин и 86 (52,4%) женщин. Преобладали пациенты с потерей более трёх зубов — 75,6% (124 пациента). Причинами потери зубов указаны осложнённый кариес и пародонтит. У 83 (50,6%) пациентов были диагностированы заболевания желудочно-кишечного тракта, у 59 (36,0%) — оториноларингологические и аллергические заболевания, у 22 (13,4%) сопутствующих заболеваний не отмечено.

В исследование не были включены пациенты с тяжёлыми соматическими заболеваниями в стадии обострения, инфарктом миокарда в анамнезе, язвенно-эрозивными расстройствами желудочно-кишечного тракта, принимающие антикоагулянты и/или глюкокортикоиды.

Всем пациентам проведена дентальная имплантация по одно- и двухэтапной методике, использованы остеопластические материалы Geistlich Bio-Oss spongiosa гранулы 0,5 г и мембраны Bio-Gide 25×25 мм (Германия). Всего был установлен 641 имплантат: у 16 (9,7%) пациентов — по 2 имплантата, у 24 (14,6%) — по 3, у 83 (50,6%) — по 4, у 41 (25,0%) — по 5 имплантатов.

Контрольную группу составили 20 добровольцев сопоставимого возраста: 9 (45,0%) мужчин и 11 (55,0%) женщин.

Обследование проводили по общепринятой методике, включающей опрос, сбор анамнеза, оценку состояния полости рта. Рентгенологическое исследование выполняли всем пациентам до операции внутрикостной имплантации, в день операции, после её завершения, перед проведением

второго этапа. В самом начале и в динамике наблюдений оценивали гигиеническое состояние полости рта по Green–Vermillion (1964), зубной налёт визуально, кровоточивость дёсен (Muhleman H.R., Cowell I., 1975).

В послеимплантационном периоде определяли состояние пациента по следующим показателям:

- наличие боли в области имплантата;
- повышение температуры тела;
- отёк и локальная гиперемия слизистой оболочки ротовой полости;
- характер отделяемого из раны;
- увеличение регионарных лимфатических узлов.

Течение послеимплантационного периода изучали у всех пациентов в 1–3-и и 6–7-е сутки.

Зубодесневую жидкость собирали с каждого имплантата стерильными фильтровальными бумажными полосками «Ф». Забор проводили следующим образом:

- высушивание рта аспирацией;
- изоляция зоны десневой борозды от слюны ватными валиками;
- мягкая сушка зоны;
- отбор проб жидкости путём помещения стерильных бумажных полосок в бороздку между имплантатом и дёснами с сохранением этого положения в течение 30 с.

Затем каждый пропитанный образец помещали в пробирку Eppendorf, в которой содержался 1 мл 0,155 М раствора натрия хлорида, и центрифугировали с помощью центрифуги-вортекс Комбиспин FVL-2400N (BioSan, Латвия) в течение 10 мин. В результате получали образцы десневой жидкости с разведением 1:200, которые замораживали при температуре  $-40^{\circ}\text{C}$  и хранили до проведения анализа.

Исследование цитокинового профиля осуществляли до имплантации и на 6–7-е сутки после неё. Провоспалительные интерлейкины (ИЛ), такие как ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, интерферон  $\gamma$  и фактор некроза опухоли  $\alpha$  (ФНО $\alpha$ ), а также противовоспалительные цитокины (ИЛ-4, ИЛ-10) определяли в сыворотке крови и десневой жидкости методом твердофазного иммуноферментного анализа с помощью иммуноферментных тест-систем производства «Протеиновый контур» (Вектор-Бест, Россия).

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием стандартных пакетов программы Statistica 7.0.

При обращении в клинику пациенты жаловались на кровоточивость дёсен, отмечая

Таблица 1

Концентрация цитокинов в сыворотке крови и десневой жидкости до дентальной имплантации и после неё

Цитокины, пг/мл		Первая группа (n=139)		Вторая группа (n=25)		Контрольная группа (n=20)
		до имплантации	после имплантации	до имплантации	после имплантации	
ФНОα	системный	4,60±1,20	8,45±1,26*	5,02±1,66	58,82±2,57*#	3,77±1,24
	локальный	3,77±1,40	8,73±1,18*	4,83±1,30	30,05±1,68*#	3,50±0,62
ИЛ-1β	системный	9,16±1,66	11,42±1,20	9,30±1,58	48,62±3,52*#	10,15±2,44
	локальный	39,12±1,80	41,14±2,42	38,92±1,76	166,12±4,44*#	44,02±2,02
ИЛ-6	системный	2,46±0,80	2,52±0,50	2,50±0,60	28,50±3,48*#	2,22±0,4
	локальный	2,34±0,50	3,30±0,46*	2,40±0,60	32,0±4,02*#	2,0±0,50
ИФНγ	системный	20,31±3,26	18,19±2,28	20,01±2,67	13,66±1,70*	22,30±2,14
	локальный	12,60±1,56	11,16±1,10	13,02±1,08	9,27±1,21*	12,78±1,16
ИЛ-4	системный	10,88±2,12	24,02±3,18*	11,0±1,88	30,16±2,90*	10,21±1,33
	локальный	14,06±2,40	16,22±2,70	14,85±2,14	21,30±3,05*	13,48±2,10
ИЛ-10	системный	12,04±2,50	11,82±1,66	11,92±1,70	9,01±1,24	11,60±2,2
	локальный	9,14±1,04	8,70±1,22	9,10±1,10	7,03±1,15*	9,90±1,48

Примечание: статистическая значимость различий \*с контрольной группой; #со второй группой (p <0,05); системный — содержание цитокинов в сыворотке крови; локальный — содержание цитокинов в десневой жидкости; результаты представлены в виде M±SD; ФНО — фактор некроза опухоли; ИЛ — интерлейкин; ИФН — интерферон.

её прогрессирующий характер, выделения из межзубных промежутков, нарушение статики зубов.

У обследованных выявлена недостаточная степень гигиенического ухода за полостью рта, которая проявлялась над- и поддесневыми зубными отложениями. Показатель упрощённого гигиенического индекса (ОHI-S — от англ. Oral Hygiene Indices-Simplified) у пациентов в среднем составил 2,53±0,48 усл.ед. (контроль 0,40±0,06 усл.ед., p <0,001), индекса кровоточивости — в среднем 2,40±0,22 усл.ед. (контроль 0 усл.ед.).

Пациентам проведены профессиональные гигиенические мероприятия и традиционная антимикробная терапия. После этого непосредственно перед зубной имплантацией средний уровень индексов ОHI-S и Мюллеманна–Коуэлла составил соответственно 0,60±0,07 и 0,42±0,03 усл.ед.

Сразу после имплантации (1–2-е сутки) все пациенты отмечали болезненность, отёчность и гиперемию, которые на 3-и сутки регрессировали у 139 (84,6%) больных, а у 25 (15,2%) пациентов был диагностирован острый мукозит, выраженный отёком и гиперемией мягких тканей в зоне имплантата. В соответствии с этим обследованные были разделены на две группы: первая группа — пациенты без осложнений, вторая группа — пациенты с острым мукозитом.

В табл. 1 представлены уровни цитокинов в сыворотке крови и зубодесневой жид-

кости до имплантации и после неё.

Одним из основных провоспалительных цитокинов служит ФНОα, который выделяется Т-лимфоцитами, моноцитами, лимфоцитами, гранулоцитами, натуральными киллерами и макрофагами. Выявлено, что в сыворотке крови и десневой жидкости у пациентов до имплантации концентрация этого цитокина, хотя и была выше контрольной, но разница была несущественной. После имплантации системный уровень ФНОα превышал контрольные значения в среднем в 2,2 раза (p <0,05) и 15,6 раза (p <0,001), а локальный — в 2,5 раза (p <0,01) и 8,6 раза (p <0,001) соответственно в первой и второй группах. При этом в послеимплантационный период концентрация этого цитокина у пациентов второй группы в сравнении с показателями первой группы была выше как в крови (в 7,0 раз, p <0,001), так и в десневой жидкости (в 3,4 раза, p <0,01).

Сходная картина отмечена при изучении содержания ИЛ-1β и ИЛ-6. Уровень ИЛ-1β в сыворотке крови пациентов обеих групп был в среднем незначительно ниже контрольного, но после операции величина его возрас- тала, причём у пациентов без осложнений (первая группа) повышение статистически значимо не отличалось от контрольного показателя, а у пациентов с острым мукозитом (вторая группа) средняя концентрация ИЛ-1β в крови была в 4,8 раза (p <0,01) выше.

Содержание ИЛ-1β в десневой жидкости на 6–7-е сутки после имплантационного

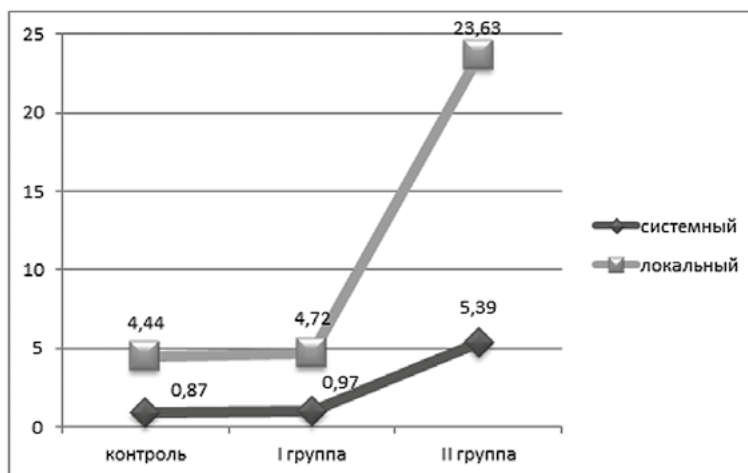


Рис. 1. Значения коэффициента соотношения интерлейкинов (ИЛ-1 $\beta$ /ИЛ-10) в сыворотке крови и десневой жидкости на 6–7-е сутки после дентальной имплантации

периода у пациентов первой группы было незначительно ниже контрольного показателя, тогда как у обследованных с острым мукозитом превышало контрольную величину в среднем в 3,8 раза ( $p < 0,01$ ).

Межгрупповой анализ выявил повышенный уровень этого цитокина после имплантации в крови (в 4,3 раза,  $p < 0,01$ ) и десневой жидкости (в 4,0 раза,  $p < 0,01$ ) у пациентов второй группы в сравнении с показателями первой группы.

Изменение содержания ИЛ-6 после дентальной имплантации во многом было схоже с таковым ФНО $\alpha$  и ИЛ-1 $\beta$ . Концентрация ИЛ-6 в сыворотке крови и десневой жидкости до имплантации у пациентов обеих групп существенно не отличалась от контрольной. На 6–7-е сутки после имплантации происходило повышение уровня ИЛ-6 и в крови, и в десневой жидкости, но если у пациентов первой группы в крови разница с контрольной была незначительной, то во второй группе средний системный уровень ИЛ-6 был выше контрольной величины в 12,8 раза ( $p < 0,001$ ) и в 11,3 раза ( $p < 0,001$ ) выше показателя в первой группе.

В послеимплантационный период локальный уровень ИЛ-6 у пациентов с неосложнённым течением в среднем превышал контрольный в 1,6 раза ( $p < 0,05$ ), тогда как у пациентов с острым мукозитом средний локальный уровень ИЛ-6 в сравнении с контролем был выше в 16,0 раз ( $p < 0,001$ ), с первой группой — в 9,7 раза ( $p < 0,001$ ).

Концентрация интерферона  $\gamma$  у пациентов до дентальной имплантации практически не отличалась от контроля. После имплантации обнаружено снижение содер-

жания этого цитокина как системно, так и локально. При этом у пациентов с неосложнённым послеоперационным течением достоверной разницы с контролем не выявлено. Содержание интерферона  $\gamma$  на 6–7-е сутки после имплантации при остром мукозите в крови по сравнению с контролем снизилось в 1,6 раза ( $p < 0,05$ ), в десневой жидкости — в 1,4 раза ( $p < 0,05$ ).

Анализ системного и локального изменения противовоспалительных цитокинов ИЛ-4 и ИЛ-10 на 6–7-е сутки после имплантации выявил достоверное увеличение содержания ИЛ-4 в крови у пациентов обеих групп. Уровень ИЛ-4 в крови в сравнении с контрольной величиной у пациентов первой и второй групп повышался почти одинаково — в 2,3 раза ( $p < 0,05$ ) и 2,9 раза ( $p < 0,05$ ) соответственно. В десневой жидкости достоверная разница с контролем отмечена при осложнённом течении — в 1,6 раза ( $p < 0,05$ ).

Содержание ИЛ-10 (другого противовоспалительного цитокина), в отличие от ИЛ-4, в осложнённом послеимплантационном периоде снижалось. До имплантации концентрация ИЛ-10 в крови и десневой жидкости у пациентов с контрольной группой практически не различалась. После имплантации в сравнении с контрольной величиной происходило снижение его синтеза, но достоверное отличие выявлено у пациентов с осложнённым послеимплантационным периодом (в 1,4 раза,  $p < 0,05$ ).

Расчёт коэффициента соотношения ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-10, провоспалительного и противовоспалительного цитокинов, показал преобладание гиперпродукции провоспалительных цитокинов при остром мукозите (рис. 1).

На 6–7-е сутки после дентальной имплантации у пациентов с неосложнённым течением коэффициент соотношения ИЛ-1 $\beta$ /ИЛ-10 был незначительно выше контрольного в крови и десневой жидкости, у пациентов с осложнённым течением этот показатель превышал контрольный в 6,2 раза ( $p < 0,001$ ) и 5,3 раза ( $p < 0,001$ ) соответственно в крови и десневой жидкости. Сравнительный анализ между группами пациентов с неосложнённым и осложнённым послеимплантационным периодом выявил увеличение соотношения во второй группе в 5,5 раза ( $p < 0,001$ ) в крови и в 5,0 раз ( $p < 0,001$ ) в десневой жидкости.

Обращал на себя внимание тот факт, что максимально высокие показатели провоспалительных цитокинов и максимально низкие величины противовоспалительных цитокинов отмечены у 41 пациента с 5 имплантатами.

Таким образом, после дентальной имплантации развивался дисбаланс про- и противовоспалительных цитокинов, особенно при осложнённом течении. Наиболее выраженные изменения отмечены в содержании ФНО $\alpha$ , ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-6. Установлено, что цитокины наряду с эндотелиальными клетками, клетками крови, соединительной ткани, координируя в первую очередь развитие местной защитной реакции, проявляющееся типичной воспалительной реакцией, влияют и на другие системы организма [13]. Полученные нами данные согласуются с этим. При формировании местной воспалительной реакции изменялся уровень ФНО $\alpha$ , ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-6 в крови обследованных пациентов, то есть наряду с активным локальным воспалением усиливался и системный воспалительный процесс.

ИЛ-1 $\beta$  служит посредником локальных защитных реакций, ИЛ-6 играет основную роль в развитии воспаления и иммунного ответа и повреждении тканей, ФНО $\alpha$  усиливает фагоцитоз, вместе с интерфероном  $\gamma$  нейтрализует бактерии [13]. Установлено, что ИЛ-6 при остром воспалении проявляет иммунорегуляторные свойства, что позволяет ему переводить воспаление из острой фазы в хроническую, в результате чего формируются мононуклеарные гранулёмы [14]. Следовательно, ИЛ-6 способен переключать развитие защитных реакций от первоначально развивающегося воспаления и реакций врождённого иммунитета на реакции приобретённого иммунитета. Повышенные уровни этих цитокинов сви-

детельствовали об активности воспаления у пациентов с острым мукозитом. Наши данные согласуются с результатами других исследований [11, 15].

Воспалительный процесс вызывает синтез иммунокомпетентными клетками ИЛ-10 и ИЛ-4. Повышение содержания ИЛ-4 также указывало на активность воспалительного процесса. ИЛ-10, будучи противовоспалительным цитокином, подавляет синтез всех провоспалительных цитокинов, однако исследование показало снижение локального уровня ИЛ-10 на фоне острого мукозита, а также изменение соотношения коэффициента ИЛ-1 $\beta$ -ИЛ-10, что свидетельствовало о нарушении баланса между про- и противовоспалительными цитокинами.

## ВЫВОДЫ

1. Динамика уровней цитокинов в сыворотке крови и десневой жидкости у пациентов до и после дентальной имплантации свидетельствует об изменении баланса про- и противовоспалительных цитокинов.

2. Повышение синтеза противовоспалительных цитокинов особенно выражено на фоне острого мукозита.

3. У пациентов с острым мукозитом изменение уровня противовоспалительных интерлейкинов-4 и -10 носит разнонаправленный характер.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.*

## ЛИТЕРАТУРА

1. Миргазизов М.З., Колобов Ю.Р., Миргазизов Р.М. Перспективы создания новых имплантационных материалов и дентальных имплантатов на основе нанотехнологий. *Рос. вестн. дентал. имплантол.* 2010; (1): 96–100. [Mirgazizov M.Z., Kolobov Yu.R., Mirgazizov R.M. Perspectives of creating novel implant materials and dental implants based on nanotechnologies. *Rossiyskiy vestnik dental'noy implantologii.* 2010; (1): 96–100. (In Russ.)]
2. Шварц Ф., Беккер Ю. *Периимплантит: этиология, диагностика и лечение.* М.: Азбука. 2014; 300 с. [Shvarts F., Beker Yu. *Periimplantitis: Etiologiya, diagnostika i lechenie.* (Peri-implantitis: etiology, diagnosis and treatment.) Moscow: Azbuka. 2014; 300 p. (In Russ.)]
3. Saini R. Dental implants: A review. *Res. Rev. J. Dental Sci.* 2013; 1 (3): 8–11.
4. Загорский В.А. Дентальная имплантация. Материалы и компоненты. *Символ науки.* 2016; (9-2): 132–136. [Zagorskiy V.A. Dental implantation Materials and components. *Simvol nauki.* 2016; (9-2): 132–136. (In Russ.)]
5. Походенько-Чудакова И.О., Карсюк Ю.В. Обо-

снование исследования по разработке системы прогнозирования исходов дентальной имплантации. Аналитический обзор литературы. *Вестник ВГМУ*. 2014; 13 (1): 6–12. [Pokhoden'ko-Chudakova I.O., Karsyuk Yu.V. Basis for researches on the development of the system for dental implantation outcomes prognostication. Analytical literature review. *Vestnik VGMU*. 2014; 13 (1): 6–12. (In Russ.)]

6. *Biomechanics of dental implants: handbook for researchers*. Ed. Murat Cehreli. N.Y.: Nova Science Publishers. 2012; 365 p.

7. Bhardwaj S.K., Prabhuj M.L. Comparative volumetric and clinical evaluation of peri-implant sulcular fluid and gingival crevicular fluid. *J. Periodontal. Implant. Sci.* 2013; 43 (5): 233–242. DOI: 10.5051/jpis.2013.43.5.233.

8. Millen C., Brägger U., Wittneben J.G. Influence of prosthesis type and retention mechanism on complications with fixed implant-supported prostheses: a 149 systematic review applying multivariate analyses. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants*. 2015; 30 (1): 110–124. DOI: 10.11607/jomi.3607.

9. Wautier P. Implant endo osseux et prothese adjointe maxillaire. *Chir. Dent. Fr.* 1991; 61 (559): 43–47. PMID: 2070670.

10. Гараев З.И., Джавадов Р.А., Насирова Х.Б. Снижение риска развития осложнений дентальной имплантации. *Соврем. стоматол.* 2014; (2): 74–76. [Garaev Z.I., Dzhabadov R.A., Nasirova Kh.B. Reduction of the risk of complication at the dental implantation. *Sovremennaya stomatologiya*. 2014; (2): 74–76. (In Russ.)]

11. Зекий А.О. Анализ маркеров воспаления и остеорезорбции в ротовой жидкости для оценки

адаптации к дентальным имплантатам. *Вестн. Волгоградского гос. мед. ун-та*. 2015; (4): 63–66. [Zekiy A.O. Analysis of inflammatory markers and osteorezorbtsii in oral fluid for assessing adaptation to dental implants. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*. 2015; (4): 63–66. (In Russ.)]

12. Король Д.М., Кайдашев И.П., Шинкевич В.И., Рябенко В.В. Характеристика состояния локального иммунитета слизистой оболочки десны при установленном дентальном имплантате. *Соврем. стоматол.* 2003; (1): 80. [Korol' D.M., Kaydashev I.P., Shinkevich V.I., Ryabenko V.V. characteristics of local immunity state of gingival mucosa in case of placed dental implant. *Sovremennaya stomatologiya*. 2003; (1): 80. (In Russ.)]

13. Симбирцев А.С. Цитокины: классификация и биологические функции. *Цитокины и воспаление*. 2004; 3 (2): 16–21. [Simbirtsev A.S. Cytokines: classification and biologic functions. *Tsitokiny i vospalenie*. 2004; 3 (2): 16–21. (In Russ.)]

14. Yamamoto M., Yoshizfki K., Kishimoto T., Ito H. IL-6 is required for the development of Th-1 cell-mediated murine colitis. *J. Immunol.* 2000; 164: 4878–4882. DOI: 10.4049/jimmunol.164.9.4878.

15. Югай Ю.В., Толмачёв В.Е., Маркелова Е.В., Голицына А.А. Оценка цитокинового профиля у пациентов до и после дентальной имплантации. *Тихоокеанский мед. ж.* 2013; (1): 31–33. [Yugay Yu.V., Tolmachev V.E., Markelova E.V., Golitsyna A.A. Research of cytokine profile before and after dental implantation. *Tikhookeanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2013; (1): 31–33. (In Russ.)]

УДК 616.611-002.2-053.2: 577.112

© 2017 Бегляров Р.О.

## ПРО- И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЦИТОКИНЫ У ДЕТЕЙ С РАЗЛИЧНЫМИ КЛИНИЧЕСКИМИ ФОРМАМИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА

Рауф Орудж оглы Бегляров\*

Азербайджанский медицинский университет, г. Баку, Азербайджан

Поступила 25.09.2017; принята в печать 10.11.2017.

Реферат

DOI: 10.17750/KMJ2017-943

**Цель.** Изучение уровня про- и противовоспалительных цитокинов, их соотношения и изменений в зависимости от активности различных вариантов хронического гломерулонефрита у детей.

**Методы.** Обследованы 104 ребёнка с нефротической формой хронического гломерулонефрита (первая группа), 9 детей с гематурической формой (вторая группа) и 88 детей со смешанной формой (третья группа). Средний возраст детей составил  $10,63 \pm 3,88$  года. Фаза ремиссии отмечена у 130 (45,1%), фаза обострения — у 158 (54,9%) пациентов. Концентрацию провоспалительных цитокинов (интерлейкинов-1 $\beta$  и -8, фактора некроза опухоли  $\alpha$ , интерферона  $\gamma$ ) и противовоспалительных цитокинов (интерлейкинов-10 и -4) определяли в крови методом иммуноферментного анализа.

**Результаты.** Выявлено статистически значимое повышение уровней интерлейкинов-1 $\beta$  и -8, фактора некроза опухоли  $\alpha$ , интерферона  $\gamma$ . Индекс цитокинов при нефротическом и смешанном варианте составил 2,6 усл.ед., при гематурической форме — 2,5 усл.ед. Более выраженный дисбаланс про- и противовоспалительных цитокинов выявлен при нефротической и смешанной формах хронического гломерулонефрита. Независимо от формы отмечено повышение индекса соотношения интерлейкин-1 $\beta$ /интерлейкин-4 ( $p < 0,05$ ), фактор некроза опухоли  $\alpha$ /интерлейкин-4 и фактор некроза опухоли  $\alpha$ /интерлейкин-10 ( $p < 0,01$ ).

**Вывод.** У детей с различными клиническими вариантами хронического гломерулонефрита отмечен дисбаланс цитокинов в сторону преобладания провоспалительных цитокинов; наиболее существенные различия выявлены в содержании интерлейкина-1 $\beta$  и фактора некроза опухоли  $\alpha$ ; и в фазе обострения, и в фазе ремиссии индекс цитокинов имеет значение выше 1, что указывает на наличие активного воспалительного процесса.

**Ключевые слова:** хронический гломерулонефрит, дети, провоспалительные и противовоспалительные цитокины.