

ВЛИЯНИЕ ТОПИЧЕСКОЙ ИММУНОТЕРАПИИ НА ПОКАЗАТЕЛИ МУКОЗАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА ПАЦИЕНТОВ С ХИРУРГИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Латюшина Л.С., Малышева Л.Ю., Пиотрович А.В., Бережная Е.С.

*ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения
РФ, г. Челябинск, Россия*

Резюме. В настоящее время в общей структуре хирургической заболеваемости челюстно-лицевой области воспалительные процессы и травмы занимают лидирующие позиции, также широко распространенным методом лечения в стоматологии является восстановление целостности зубных рядов с опорой на внутрикостные дентальные имплантаты. Цель работы – провести комплексный анализ системы цитокинов (IL-1 β , IL-1 α , IL-2, IL-8, IL-10, TNF α , IFN γ) отделяемого верхнечелюстной пазухи и смешанной слюны у пациентов со стоматологической патологией хирургического профиля (хроническим одонтогенным верхнечелюстным синуситом, осложненным переломом нижней челюсти, а также при проведении одномоментной дентальной имплантации) и оценить влияние топической иммунотерапии на изучаемые параметры. В рамках двухэтапного исследования комплексно обследованы 218 человек, разделенные на группы в зависимости от вида патологии и метода лечения. Пациентам с хроническим одонтогенным синуситом (J 32.0, n = 44) на фоне базового лечения проводилась топическая иммунотерапия циклофероном (меглумина акридонатацетат), больным с переломом нижней челюсти (S 02.6, n = 70) и при установке дентального имплантата (K 08.1, n = 70) – беталейкином (рекомбинантный IL-1 β). Обследование пациентов со стоматологической патологией хирургического профиля на первом этапе работы и проведенный анализ локального уровня цитокинов выявил у всех включенных в исследование пациентов иммунологические предикторы низкой эффективности остро воспалительного ответа, связанные с дисбалансом системы про- и противовоспалительных цитокинов, прежде всего: у пациентов с хроническим одонтогенным синуситом – снижение IL-1 β при высоких значениях IL-1 α содержимого верхнечелюстного синуса; у больных с осложненными переломами нижней челюсти – выраженное динамическое снижение IL-1 β при стабильно низких значениях TNF α смешанной слюны; у обследуемых, которым проводилось имплантологическое лечение – особенностями динамики саливаторного уровня IL-1 β , IL-8 и IL-1 α . Второй этап исследования, связанный с локальным применением циклоферона и беталейкина и анализом полученных данных, позволил выявить различное влияние препаратов на изучаемые параметры и обнаружить интегральный эффект топической иммунотерапии, заключающийся в нивелировании обнаруженного ранее диссонанса системы цитокинов, за счет нормализации их концентрации. Таким образом, полученные результаты могут свидетельствовать, что у пациентов с хирургическими стоматологическими

Адрес для переписки:

*Латюшина Лариса Сергеевна
ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный
медицинский университет» Министерства
здравоохранения РФ
454092, Россия, г. Челябинск, ул. Воровского, 64.
Тел.: 8 (904) 816-67-73.
E-mail: Latyushinal@mail.ru*

Address for correspondence:

*Latyushina Larisa S.
South Ural State Medical University
454092, Russian Federation, Chelyabinsk, Vorovsky str., 64.
Phone: 7 (904) 816-67-73.
E-mail: Latyushinal@mail.ru*

Образец цитирования:

*Л.С. Латюшина, Л.Ю. Малышева, А.В. Пиотрович,
Е.С. Бережная «Влияние топической иммунотерапии
на показатели мукозального иммунитета пациентов
с хирургической стоматологической патологией»
// Российский иммунологический журнал, 2021. Т. 24,
№ 2. С. 323-330. doi: 10.46235/1028-7221-1024-EOL
© Латюшина Л.С. и соавт., 2021*

For citation:

*L.S. Latyushina, L.Yu. Malysheva, A.V. Piotrovich,
E.S. Berezhnaya "Effect of local immunotherapy on the
indexes of mucosal immunity in patients with surgical dental
pathology", Russian Journal of Immunology/Rossiyskiy
Immunologicheskii Zhurnal, 2021, Vol. 24, no. 2, pp. 323-330.
doi: 10.46235/1028-7221-1024-EOL
DOI: 10.46235/1028-7221-1024-EOL*

заболеваниями, которым применялась топическая иммунотерапия, формировался более высокий адаптивный потенциал локального звена мукозального иммунитета.

Ключевые слова: цитокины, синусит, имплантация, перелом челюсти, беталеукин, циклоферон

EFFECT OF LOCAL IMMUNOTHERAPY ON THE INDEXES OF MUCOSAL IMMUNITY IN PATIENTS WITH SURGICAL DENTAL PATHOLOGY

Latyushina L.S., Malysheva L.Yu., Piotrovich A.V., Berezhnaya E.S.

South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation

Abstract. Currently, inflammatory processes and injuries of maxillofacial region, occupy leading positions in the overall structure of surgical morbidity. Restoration of dentition integrity is based on intraosseous dental implants, being a widespread method of treatment in dentistry. The aim of the present work was to perform a comprehensive analysis of cytokine contents (IL-1 β , IL-1ra, IL-2, IL-8, IL-10, TNF α , IFN γ) in maxillary sinus discharges and mixed oral fluid in the patients with surgical dental pathology (chronic odontogenic maxillary sinusitis, complicated by mandibular fracture, as well as during simultaneous dental implantation) and to assess the effect of locally applied immunotherapy on the parameters studied. As a part of the two-stage study, 218 people were comprehensively examined, divided into groups depending on the type of disorder and methods of treatment. The patients with chronic odontogenic sinusitis (J 32.0, n = 44) were treated with topical immunotherapy with Cycloferon (meglumine acridonacetate), patients with a mandibular fracture (S 02.6, n = 70) and with a dental implant (K 08.1, n = 70) received Betaleucine (recombinant IL-1 β). At the first stage of the study, examination of all the patients with surgical dental pathology showed immunological predictors of low-efficient acute inflammatory response associated with imbalance of the pro- and anti-inflammatory cytokine system. These predictors were primarily found in the patients with chronic odontogenic sinusitis, i.e., a decrease in IL-1 β at high IL-1ra values in the maxillary sinus secretions. In the patients with complicated mandibular fractures, there was a pronounced dynamic decrease in IL-1 β with consistently low values of TNF α in mixed saliva. There were distinct dynamic features of IL-1 β , IL-8, and IL-1ra levels in oral fluid of the subjects undergoing implantological procedures. The second stage of the study, associated with the local use of Cycloferon and Betaleucine, and analysis of the data revealed different effects of the drugs on the studied parameters, presuming an integral effect of topical immunotherapy, i.e., some leveling of the previously detected imbalance of the cytokine system, due to normalization of their concentrations. Hence, the results obtained may indicate that the patients with surgical dental diseases treated with local immunotherapy had a higher adaptive potential of the local mucosal immunity.

Keywords: cytokines, sinusitis, implantation, jaw fracture, betaleukin, cycloferon

Введение

Поиск новых методов лечения воспалительных заболеваний и травм челюстно-лицевой области является одной из важных проблем хирургической стоматологии, при этом частота встречаемости данной патологии достигает 60-80% от общего числа пациентов в структуре хирургической заболеваемости лица и шеи [1]. Одно из наиболее распространенных воспалительных заболеваний – хронический одонтогенный верхнечелюстной синусит (J 32.0), одним из клинических симптомов которого является наличие oro-антрального свищевого хода и, соответ-

ственно, инфицирование пазухи микрофлорой полости рта, что оказывает влияние на параметры локального иммунитета и является одной из составляющих причин неблагоприятного исхода комплексного лечения данной патологии [1, 2, 6].

Перелом нижней челюсти (S 02.6) является одной из наиболее часто встречающихся травм костей лицевого скелета [1]. Воспалительные осложнения данной патологии, а именно нагноение костной раны, поднадкостничные абсцессы, могут инициировать развитие травматического остеомиелита, удельный вес которого среди всех травм ЧЛЮ составляет до 30-40% [1, 4]. Известно, что от состояния локального иммунитета зависит

развитие деструктивных процессов костной ткани и его распространенность [4, 7].

Несмотря на значительную долю воспалительных процессов и травм в структуре хирургических стоматологических пациентов, в настоящее время восстановление целостности зубных рядов (К 08.1) путем протезирования с опорой на внутрикостные дентальные имплантаты является широко распространенным методом. Частота возникновения инфекционно-воспалительных осложнений после хирургического этапа имплантации в раннем периоде составляет в среднем 0,5-13,3% от числа установленных имплантатов и проявляется в послеоперационном периоде в форме раннего периимплантита (острого очагового остеомиелита), считающегося основной причиной дезинтеграции имплантата [5, 8]. Известно, что операция по установке дентального имплантата и проводимые вместе с ней иные хирургические вмешательства могут приводить к избыточной воспалительной реакции, прогрессия которой зависит, в том числе, и от локального баланса цитокинов [5, 8].

Соответственно, целый ряд хирургической стоматологической патологии характеризуется изменениями иммунологических параметров, способных повлиять на течение и исход заболевания. Одним из показателей местной иммунологической реактивности является локальный цитокиновый профиль отделяемого верхнечелюстной пазухи и смешанной слюны, состоящей из секрета слюнных желез и ряда компонентов ротовой жидкости [3] – релевантно отражающих состояние мукозального иммунитета. Обращает на себя внимание факт, что в настоящий период времени, в комплексную терапию синуситов, переломов нижней челюсти и при установке внутрикостных дентальных имплантатов внедряют различные схемы иммуностропной терапии, в том числе и топической, направленной на коррекцию иммунологических нарушений [4, 5].

Цель работы – провести комплексный анализ системы цитокинов (IL-1 β , IL-1 α , IL-2, IL-8, IL-10, TNF α , IFN γ) отделяемого верхнечелюстной пазухи и смешанной слюны у пациентов со стоматологической патологией хирургического профиля (хроническим одонтогенным верхнечелюстным синуситом, осложненным переломом нижней челюсти, а также при проведении внутрикостной дентальной имплантации) и оценить влияние топической иммунотерапии на изучаемые показатели.

Материалы и методы

Настоящее исследование проводилось на кафедре хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии и в научно-исследова-

тельском институте иммунологии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России. В рамках проспективного обследования (первый этап) и рандомизированного, простого, «слепого», краткосрочного исследования по оценке применения местной иммунотерапии (вторым этапом) комплексно обследованы с использованием лабораторных и иммунологических методов 218 человек: 44 пациента с установленным диагнозом J 32.0, с континуальным течением (на втором этапе были выделены: 1-я группа сравнения (1ГС, n = 23), с традиционным комплексом лечебных мероприятий; 1-я основная группа (1ОГ, n = 21), пациентам которой проводилась локальная иммунотерапия низкомолекулярным индуктором интерферона – Циклофероном® (меглумина акридоацетат, регистрационный номер № 001049/01-2002, НТФФ «Полисан», СПб; Патент № 2460528 Рос. Федерация), контрольная группа (1КГ) – n = 14; 70 больных с осложненной воспалением травмой нижней челюсти (S 02.6), на этапе рандомизированного исследования разделенные на группы, в зависимости от вида местной терапии: 2-я группа сравнения (2ГС, n = 35) – которым применялось только общепринятое лечение, включающее ортопедические методы иммобилизации, и 2-я основная группа (2ОГ, n = 35), в которой, помимо базовой терапии, применяли гель с рекомбинантным IL-1 β (Патент № 2599509 Рос. Федерация), контрольная группа (2КГ) – n = 10; 70 обследуемых, получивших имплантологическое лечение (установка дентального имплантата с закрытым синус-лифтингом), из общего числа которых на втором этапе выделили 3-ю группу сравнения (3ГС, n = 35), в которой были установлены имплантаты по общепринятой методике без применения иммунопрепаратов и 3-я основная группа (3ОГ, n = 35), пациентам которой на фоне оперативного вмешательства проводилась топическая терапия раствором и гелем рекомбинантного IL-1 β (Беталейкин® – производитель ФГУП «ГНИИ Особо чистых биопрепаратов», СПб, Россия, регистрационное удостоверение № Р N000222/01 от 20.12.2007, Колетекс-Бета® – производитель ООО «Колетекс», Москва, Россия, ТУ 9393-018-58223785-2011; Патент № 2600867 Рос. Федерация), контрольная группа (3КГ) – n = 10. Включенные по общим критериям в исследование пациенты соответствовали по полу, возрасту, локализации и степени тяжести патологического процесса. В группы контроля (n = 34) вошли клинически здоровые лица, сопоставимые по гендерному и возрастному признакам с пациентами.

Концентрацию цитокинов смешанной слюны и содержимого верхнечелюстной пазухи опреде-

ляли методом ИФА, результаты расчета выражали в пкг/мл, забор материала проводили на 2-е, 6-е, 12-е, 24-е сутки. Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакетов программ SPSS Statistics 17,0, используя критерии Манна–Уитни, Краскела–Уоллиса, при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

При оценке полученных на первых этапах работы данных у пациентов со стоматологической патологией хирургического профиля был выявлен ряд статистически значимых различий с показателями здоровых лиц – у больных с воспалительными процессами в пазухе и с переломом нижней челюсти исходно и в процессе традиционных схем лечения, а у пациентов, получавших

имплантологическое лечение – в послеоперационном периоде. В процессе лечения было выявлено влияние топического иммуноотерапии на изучаемые параметры мукозального иммунитета.

У пациентов 1-й группы исходно наблюдалось превышение контрольных значений IL-1ra, IL-2 (0,1 (0,08-0,129); 1КГ – 0 (0-0,04), $p \leq 0,05$) и IL-8 (273 (231,3-456,32); 1КГ – 188,55 (61,3-192,11), $p \leq 0,05$) при снижении уровней IL-1 β , TNF α и IFN γ в содержимом верхнечелюстного синуса, с сохранением выявленных изменений в послеоперационном периоде (табл. 1). Топическая терапия циклофероном пациентам с хроническим одонтогенным гайморитом оказывала следующее влияние на изучаемые параметры: наблюдалось снижение уровня IL-1ra, с нормализацией к 12-м суткам; к 6-м суткам терапии определялась

ТАБЛИЦА 1. ПОКАЗАТЕЛИ КОНЦЕНТРАЦИИ ЦИТОКИНОВ СОДЕРЖИМОГО ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНОГО СИНУСА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ОДОНТОГЕННЫМ ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНЫМ СИНУСИТОМ

TABLE 1. INDICATORS OF CYTOKINE CONCENTRATION IN THE MAXILLARY SINUS CONTENTS IN PATIENTS WITH CHRONIC ODONTOGENIC MAXILLARY SINUSITIS

Цитокины (пкг/мл) Cytokines (pkg/ml)	Сроки (сутки) Deadlines (day)	1-я группа сравнения 1 st comparison group	1-я основная группа 1 st main group	1-я контрольная группа 1 st control group
IL-1 β	1-2-е 1 st -2 nd	35,6 (23,7-54,6)*	45,1 (34,2-58,3)	46,55 (35,35-68,40)
	6-е 6 th	45,6 (25,800-64,625)	51,6 (39,850-69,341)	
	12-е 12 th	50,8 (44,225-68,675)	51,7 (46,3-69,8)**	
IL-1ra	1-2-е 1 st -2 nd	912 (788,7-1217,9)*	897,13 (768,73-1156,80)*	481,04 (423,1-631,4)
	6-е 6 th	853,9 (728,75-970,50)*	513,9 (428,5-650,9)**	
	12-е 12 th	778 (643,00-790,25)*	479 (423,0-620,1)**	
TNF α	1-2-е 1 st -2 nd	6,5 (4,30-8,29)*	7,85 (6,5-10,2)*	18,4 (15,9-30,2)
	6-е 6 th	8,76 (6,28-9,80)*	17,69 (15,8-19,9)**	
	12-е 12 th	9 (8,50-11,68)*	15,1 (10,5-18,83)* **	
IFN γ	1-2-е 1 st -2 nd	0,019 (0,002-0,050)*	0,019 (0,008-0,110)*	0,2 (0,03-0,29)
	6-е 6 th	0,004 (0,0030-0,0008)*	0,194 (0,03-0,28)**	
	12-е 12 th	0,009 (0,003-0,010)*	0,12 (0,073-0,150)* **	

Примечание. * – статистически значимые различия между группами пациентов с группой контроля ($p \leq 0,05$); ** – статистически значимые различия между группами пациентов ($p \leq 0,05$).

Note. *, statistically significant differences between groups of patients with a control group ($p \leq 0.05$); **, statistically significant differences between groups of patients ($p \leq 0.05$).

ТАБЛИЦА 2. ПОКАЗАТЕЛИ КОНЦЕНТРАЦИИ ЦИТОКИНОВ СМЕШАННОЙ СЛЮНЫ У ПАЦИЕНТОВ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ВНУТРИКОСТНОЙ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ

TABLE 2. INDICATORS OF THE CONCENTRATION OF CYTOKINES OF MIXED SALIVA IN PATIENTS DURING INTRAOSSEOUS DENTAL IMPLANTATION

Цитокины (пкг/мл) Cytokines (pkg/ml)	Сроки (сутки) Deadlines (day)	3-я группа сравнения 3 rd comparison group	3-я основная группа 3 rd main group	3-я контрольная группа 3 rd control group
IL-1 β	1-2-е 1 st -2 nd	44,3 (26,1-59,1)	37,7 (14,1-60,3)	32,3 (15,3-58,9)
	6-е 6 th	279,1 (266,5-312,5)*	612,5 (571,2-636,2)* **	
	12-е 12 th	167,0 (144,5-200,7)*	281,1 (208,2-501,9)* **	
	24-е 24 th	220,6 (117,9-255,5)*	74,8 (36,1-85,4)* **	
IL-1ra	1-2-е 1 st -2 nd	669 (160-958)	533 (286-1128)	579 (430-1025)
	6-е 6 th	2016 (1486-2879)*	3563 (2601-3834)* **	
	12-е 12 th	2015 (1169-3021)*	1692 (1283-2195)*	
	24-е 24 th	2601 (1216-3605)*	881 (425-1202)**	
IL-8	1-2-е 1 st -2 nd	298,1 (226,2-365,7)	292,5 (226,2-383,7)	304,2 (261,3-423,1)
	6-е 6 th	1301,5 (963,2-1335,1)*	1532,2 (1160,5-2320,7)*	
	12-е 12 th	527,1 (448,2-1012,5)*	799,7 (624,0-839,8)* **	
	24-е 24 th	1044,6 (661,0-1518,8)*	441,1 (387,3-476,9)* **	
IL-10	1-2-е 1 st -2 nd	21,7 (14,7-31,6)	24,1 (17,0-32,2)	24,1 (13,5-34,5)
	6-е 6 th	86,1 (58,8-130,2)*	53,7 (50,9-72,7)* **	
	12-е 12 th	36,1 (31,1-46,9)*	44,1 (36,7-52,0)* **	
	24-е 24 th	30,5 (19,4-35,6)*	33,3 (31,1-42,4)	

Примечание. См. примечание к таблице 1.

Note. As for Table 1.

нормализация значения IL-1 β и IL-8 (1ОГ 200,1 (186,3-215,0)); 1ГС 246,58 (225-398,12), $p \leq 0,05$ с 1ОГ и 1КГ); к 6-му дню лечения выявлялось значительное превышение контрольных значений в показателях содержания TNF α и IFN γ и к 12-м суткам регистрировалось их снижение (табл. 1).

При анализе полученных результатов пациентов с осложненным переломом нижней челюсти исходно было выявлено: высокий сливаторный уровень IL-1 β , IL-8 (528,7 (283,4-528,7), $p = 0,03$ с 2КГ: 386,166 (287,83-538,872)) и IL-10; сниже-

ние TNF α . В динамике традиционной схемы лечения регистрировалось: значительное падение концентрации IL-1 β ниже нормальных значений (2-е сутки: 400 (190,2-515,9); 12-е сутки: 97,3 (60,5-183,9); 2КГ: 177,3 (100,1-299,5), $p = 0,05$); нормализация IL-8; сохранение исходных параметров значений IL-10 (2-е сутки: 10,6 (7,4-17,4); 12-е сутки 7,4 (4,8-11,1), $p = 0,02$ с 2КГ 6,0 (4,4-12,6)) и TNF α (2-е сутки: 5,1 (4,3-9,3); 12-е сутки 5,4 (3,5-7,8), $p = 0,004$ с 2КГ). Под влиянием локального воздействия рекомбинантным IL-1 β

динамические показатели в основной группе продемонстрировали: нормализацию уровней IL-1 β (2ОГ: 154,9 (52,8-218,3), $p = 0,05$ с 2ГС) и TNF α ; снижение до контрольных значений концентрации IL-10 ($p = 0,02$ с 2ГС).

При изучении показателей концентрации провоспалительных цитокинов слюны у пациентов 3ГС были выявлены статистически значимые отличия с контролем, связанные с повышением концентрации на 6-е сутки: IL-1 β – в 8,7 раза; IL-1R – в 3,4 раза; IL-8 – в 4,2 раза, IL-2 – в 2,5 раза; IFN γ – в 1,6 раза, далее регистрировалось умеренное их снижение, однако к 24-му дню показатели провоспалительных цитокинов сохранялись выше контрольных значений: IL-1 β – в 6,8 раза; IL-1ra – в 4,4 раза; IL-8 – в 3,4 раза. Уровень IL-10 на 6-е сутки в 3,5 раза превышал контрольные значения, но к 24-м суткам наблюдения снижались. Локально применяемый беталейкин® оказал следующее влияние на сливаторный цитокиновый профиль: на 6-е сутки был выявлен более значимый рост концентрации основного медиатора воспаления, его ингибитора и хемокина IL-8 ($p = 0,000$ с 3ГС), с последующей нормализацией уровней IL-1 β и IL-1ra к 24-м суткам и снижением IL-8; зарегистрировалось снижение до контроля концентрации IL-2; наблюдалось динамическое сохранение высоких значений противовоспалительного IL-10 ($p = 0,04$ с КГ) (табл. 2).

Анализ полученных данных позволил определить, что на первом этапе исследования в ходе изучения локального цитокинового профиля у пациентов с различной стоматологической патологией хирургического профиля были определены иммунологические признаки недостаточно эффективной воспалительной реакции у всех обследуемых.

Снижение содержания основного медиатора воспаления у пациентов с хроническим одонтогенным синуситом при высоких концентрациях его ингибитора ряд авторов расценивают как признак неэффективности острого воспалительного ответа и предиктор хронизации последнего с развитием затяжного течения местных репаративных процессов [2, 6]. Локальная терапия индуктором интерферона приводила к нормализации изучаемых показателей, что в сопоставлении с клиническими данными может свидетельствовать о более благоприятном послеоперационном течении, связанным, прежде всего, с активацией адекватной воспалительной реакции и регенерацией послеоперационной раны [2, 6]. Зарегистрированный рост концентрации интерферонов содержимого пазухи в ранние сроки применения иммунопрепарата, вероятнее всего, был связан с

его максимальным влиянием на данные параметры цитокинового профиля.

У пациентов с осложненными переломами нижней челюсти при исследовании был выявлен рост уровня флоготических медиаторов, связанный, прежде всего, с реакцией на острую травму и развившееся воспалительное осложнение. Однако зарегистрированное в динамике падение концентрации IL-1 β и низкий уровень TNF α указывали на изменение воспалительного ответа в сторону хронизации и, как следствие, снижения репаративных возможностей тканей [7]. Применяемая топическая цитокинотерапия оказывала влияние на сливаторный цитокиновый профиль путем восстановления измененных параметров – способствовала нивелированию напряжения и созданию более высокого адаптивного потенциала системы мукозального иммунитета.

У пациентов, которым проводилось имплантологическое лечение, был выявлен дисбаланс про- и противовоспалительной системы цитокинов смешанной слюны, и на это указывают, прежде всего, особенности динамики уровня IL-1 β и IL-1ra – значительное повышение их концентрации на протяжении всего послеоперационного периода [5, 8], а также рост уровня IL-8 к 24-м суткам наблюдения, вероятно, связанный с повторной контаминацией. Местная цитокинотерапия рекомбинантным IL-1 β оказывая влияние на уровень цитокинов, приводила к нормализации локальной иммунологической составляющей.

Выводы

Подводя итоги работы, можно резюмировать, что у пациентов со стоматологической патологией хирургического профиля (хронический одонтогенный верхнечелюстной синусит, перелом нижней челюсти, осложненный гнойно-воспалительными процессом) и при проведении дентальной имплантации на основании анализа локального уровня цитокинов выявлены иммунологические предикторы низкой эффективности острого воспалительного ответа, связанные с нарушенным их соотношением в про- и противовоспалительной системе. Обнаружен общий интегральный эффект топической иммунотерапии при вышеуказанных стоматологических заболеваниях, заключающийся в нивелировании дисбаланса системы про- и противовоспалительных цитокинов, путем нормализации их концентрации и, соответственно, в предупреждении хронизации воспалительной послеоперационной реакции.

Список литературы / References

1. Абрамян С.В., Аржанцев А.П., Арутюнов А.С. и др.; под ред. академика РАН А.А. Кулакова. Челюстно-лицевая хирургия: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. 691 с. [Abramyan S.V., Arzhantsev A.P., Arutyunov A.S. and others; under the editorship of Academician A.A. Kulakov. Oral and Maxillofacial Surgery: National manual]. Moscow: GEOTAR-Media, 2019. 691 p.
2. Арефьева Н.А., Азнабаева Л.Ф. Исследование местного иммунитета слизистых оболочек верхних дыхательных путей. В кн.: Оториноларингология: национальное руководство / под ред. В.Т. Пальчуна. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. С. 43-55. [Arefieva N.A., Aznabaeva L.F. Study of local immunity of the mucous membranes of the upper respiratory tract. In: Otorhinolaryngology: National manual. Ed. V.T. Palchun]. Moscow: GEOTAR-Media, 2008, pp. 43-55.
3. Козлов И.Г. Микробиота, мукозальный иммунитет и антибиотики: тонкости взаимодействия // РМЖ, 2018. Т. 26, № 8-1. С. 19-27. [Kozlov I.G. Microbiota, mucosal immunity and antibiotics: subtleties of interaction. *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal = Russian Medical Journal*, 2018, Vol. 26, no. 8-1, pp. 19-27. (In Russ.)]
4. Латышова Л.С., Бережная Е.С., Долгушин И.И. Влияние иммунотерапии рекомбинантным ИЛ-1β на клинико-иммунологические показатели пациентов с осложненными переломами нижней челюсти // Проблемы стоматологии, 2017. Т. 13, № 2. С. 49-53. [Latyushina L.S., Berezhnaya E.S., Dolgushin I.I. The effect of immunotherapy with recombinant IL-1β on the clinical and immunological parameters of patients with complicated mandibular fractures. *Problemy stomatologii = Dentistry Problems*, 2017, Vol. 13, no. 2, pp. 49-53. (In Russ.)]
5. Латышова Л.С., Пиотрович А.В., Малышева Л.Ю., Артюхович Т.В., Кузьмина Е.В. Иммунологические особенности развития ранней формы периимплантита и влияние топической иммунотерапии на саливаторный уровень цитокинов при проведении дентальной имплантации // Российский иммунологический журнал, 2019. Т. 13 (22), № 3. С. 1211-1216. [Latyushina L.S., Piotrovich A.V., Malysheva L.Yu. Artyukhevich T.V., Kuzmina E.V. Immunological features of the development of an early form of peri-implantitis and the effect of topical immunotherapy on the salivatory level of cytokines during dental implantation. *Rossiyskiy immunologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Immunology*, 2019, Vol. 13 (22), no. 3, pp. 1211-1216. (In Russ.)]
6. Малышева Л.Ю., Латышова Л.С., Долгушин И.И. Особенности показателей мукозального иммунитета у пациентов с хроническим одонтогенным верхнечелюстным синуситом в зависимости от длительности заболевания // Медицинская иммунология, 2015. Т. 17, № 5. С. 226-227. [Malysheva L.Yu., Latyushina L.S., Dolgushin I.I. Features of indicators of mucosal immunity in patients with chronic odontogenic maxillary sinusitis, depending on the duration of the disease. *Meditsinskaya immunologiya = Medical Immunology (Russia)*, 2015, Vol. 17, no. 5, pp. 226-227. (In Russ.)]
7. Попова Е.В., Тарасов М.Н., Чагина Е.А., Толмачев В.Е. Анализ цитокинового статуса при травматических повреждениях нижней челюсти и их осложнениях // Цитокины и воспаление, 2017. Т. 16, № 3. С. 55-57. [Popova E.V., Tarasov M.N., Chagina E.A., Tolmachev V.E. Analysis of the cytokine status in traumatic injuries of the mandible and their complications. *Tsitokiny i vospalenie = Cytokines and Inflammation*, 2017, Vol. 16, no. 3, pp. 55-57. (In Russ.)]
8. Походенько-Чудакова И.О., Карасюк Ю.В. Прогнозирование осложнений дентальной имплантации по физическим показателям биологических сред организма человека на современном этапе // Вятский медицинский вестник, 2018. Т. 57, № 1. С. 76-82. [Pokhodenko-Chudakova I.O., Karasyuk Yu.V. Prediction of complications of dental implantation by physical indicators of biological environments of the human body at the present stage. *Vyatskiy meditsinskiy vestnik = Vyatka Medical Bulletin*, 2018, Vol. 57, no. 1, pp. 76-82. (In Russ.)]

Авторы:

Латышова Л.С. — д.м.н., доцент, заведующая кафедрой хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Челябинск, Россия

Малышева Л.Ю. — к.м.н., доцент кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Челябинск, Россия

Authors:

Latyushina L.S., PhD, MD (Medicine), Associate Professor, Head, Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation

Malysheva L. Yu., PhD (Medicine), Associate Professor, Department of of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation

Пiotрович А.В. — к.м.н., доцент кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Челябинск, Россия

Piotrovich A.V., PhD (Medicine), Associate Professor, Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation

Бережная Е.С. — ассистент кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Челябинск, Россия

Berezhnaya E.S., Assistant Professor, Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation

Поступила 20.05.2021
Принята к печати 17.06.2021

Received 20.05.2021
Accepted 17.06.2021