

# ИЗМЕНЕНИЯ УРОВНЯ ЦИТОКИНОВ IL-1 $\beta$ , IL-4, IL-8, IL-10 ПРИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОМ ОРТОПЕДИЧЕСКОМ НЕСЪЕМНОМ ПРОТЕЗИРОВАНИИ

Первов Р.Ю.<sup>1,2</sup>, Первов Ю.Ю.<sup>1</sup>, Красников В.Е.<sup>1</sup>, Яценко А.К.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Владивосток, Россия

<sup>2</sup> ГБУЗ «Дальнереченская стоматологическая поликлиника», г. Дальнереченск, Приморский край, Россия

**Резюме.** Несмотря на значительные успехи материаловедения, внедрение новых методов и принципов ортопедического лечения в практику врачей-стоматологов, встречаются осложнения после протезирования несъемными конструкциями. Результат стоматологического протезирования пациентов с дефектами твердых тканей зубов зависит не только от выбранных конструкции и материалов, из которых они изготовлены, но и тесно связан с функциональной активностью иммунной системы. Важным фактором мукозального иммунитета являются цитокины. Система цитокинов представляет собой одну из ключевых составляющих мукозального иммунитета. Она регулирует нормальные физиологические функции, восстановление гемостаза при взаимодействии на организм физических, химических и биологических факторов и участвуют в патогенезе аллергических, аутоиммунных, аутовоспалительных процессах. Цель исследования – сравнить содержание IL-1 $\beta$ , IL-8, IL-10, IL-4 в нестимулированной слюне и десневой жидкости у пациентов в процессе адаптации к конструкциям, изготовленным из металлокерамики и оксидной керамики с опорой на зубах. За период 2021-2024 гг. нами обследовано 3 группы пациентов в возрасте 46 $\pm$ 2 года, 1-я группа – группа сравнения, пациенты без стоматологических конструкций в полости рта (25 человек); 2-я группа – пациенты, прошедшее лечение с использованием коронок из металлокерамики (МК) с опорой на зубах (25 человек); 3-я группа пациенты, прошедшее лечение с использованием коронок из диоксида циркония (ZrO<sub>2</sub>) с опорой на зубах (25 чел). Исходя из показателей в динамике IL-1 $\beta$ , IL-8, IL-10, IL-4 нами был сделан вывод о том, что меньшее влияние на мукозальный иммунитет слизистых оболочек рта оказывают конструкции, изготовленные из оксидной керамики, в сравнении с коронками, изготовленными из металлокерамики. Обнаружены схожие закономерности изменений уровня IL-1 $\beta$ , IL-8, IL-4 в слюне и десневой жидкости у пациентов, прошедших стоматологическую реабилитацию, что позволяет использовать только слюну, в целях исключения сложности и специфичности забора десневой жид-

**Адрес для переписки:**

Первов Роман Юрьевич  
ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный  
медицинский университет» Министерства  
здравоохранения РФ  
690002, Россия, г. Владивосток, пр. Острякова, 2б.  
Тел.: 8 (924) 230-68-05.  
E-mail: dr.pervov2016@yandex.ru

**Address for correspondence:**

Roman Yu. Pervov  
Pacific State Medical University, Vladivostok,  
Russian Federation  
2b Ostryakov Ave  
Vladivostok  
690002 Russian Federation  
Phone: +7 (924) 230-68-05.  
E-mail: dr.pervov2016@yandex.ru

**Образец цитирования:**

Р.Ю. Первов, Ю.Ю. Первов, В.Е. Красников,  
А.К. Яценко «Изменения уровня цитокинов IL-1 $\beta$ , IL-4,  
IL-8, IL-10 при стоматологическом ортопедическом  
несъемном протезировании» // Российский  
иммунологический журнал, 2024. Т. 27, № 3. С. 673-682.  
doi: 10.46235/1028-7221-16776-CIT

© Первов Р.Ю. и соавт., 2024  
Эта статья распространяется по лицензии  
Creative Commons Attribution 4.0

**For citation:**

R.Yu. Pervov, Yu.Yu. Pervov, V.E. Krasnikov, A.K. Yatsenko  
“Changes in the levels of cytokines IL-1 $\beta$ , IL-4, IL-8 and  
IL-10 in dental orthopedic fixed prosthetics”, Russian Journal  
of Immunology/Rossiyskiy Immunologicheskii Zhurnal, 2024,  
Vol. 27, no. 3, pp. 673-682.  
doi: 10.46235/1028-7221-16776-CIT

© Pervov R.Yu. et al., 2024  
The article can be used under the Creative  
Commons Attribution 4.0 License

DOI: 10.46235/1028-7221-16776-CIT

кости. Также изменения показателей цитокинов в слюне и десневой жидкости на разных этапах протезирования отражают уровень реакции мукозального иммунитета рта, что может служить критерием качества проведенного стоматологического лечения.

*Ключевые слова:* мукозальный иммунитет, цитокины, интерлейкины, стоматологическое протезирование коронками, коронки из металлокерамики, коронки из диоксида циркония

## CHANGES IN THE LEVELS OF CYTOKINES IL-1 $\beta$ , IL-4, IL-8 AND IL-10 IN DENTAL ORTHOPEDIC FIXED PROSTHETICS

Pervov R.Yu.<sup>a, b</sup>, Pervov Yu.Yu.<sup>a</sup>, Krasnikov V.E.<sup>a</sup>, Yatsenko A.K.<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Pacific State Medical University, Vladivostok, Russian Federation

<sup>b</sup> Dalnerechensk Dental Polyclinic, Dalnerechensk, Primorsky Krai, Russian Federation

**Abstract.** Despite significant advances in materials science, introduction of new methods and principles of prosthetic treatment into the practice of dentists, complications after prosthetics with fixed structures are encountered. The result of dental prosthetics of patients with defects of hard tissues of teeth depends not only on the chosen construction and materials from which they are made, but is closely connected with the functional activity of the immune system. Cytokines are an important factor of mucosal immunity. The cytokine system represents one of the key components of mucosal immunity. It regulates normal physiological functions, restoration of haemostasis in the interaction of physical, chemical and biological factors on the body and participates in the pathogenesis of allergic, autoimmune, and autoinflammatory processes. The aim of the study is to compare the content of IL-1 $\beta$ , IL-8, IL-10, and IL-4 in unstimulated saliva and gingival fluid in patients during adaptation to metal-ceramic and oxide ceramic tooth-supported constructions. In the period from 2021-2024, we examined 3 groups of patients aged 46 $\pm$ 2 years: group 1 – comparison group, patients without dental constructions in the oral cavity (25 people); group 2 – patients treated with tooth-supported metal-ceramic (MC) crowns (25 people); and group 3 – patients treated with tooth-supported zirconium dioxide (ZrO<sub>2</sub>) crowns (25 people). On the basis of IL-1 $\beta$ , IL-8, IL-10, and IL-4 we concluded that the mucosal immunity of oral mucous membranes is less affected by the structures made of oxide ceramics compared to the crowns made of metal-ceramics. Similar patterns of changes in the levels of IL-1 $\beta$ , IL-8, and IL-4 in saliva and gingival fluid in patients who underwent dental rehabilitation were found, which allows us to use only saliva in order to eliminate the complexity and specificity of gingival fluid sampling. Also, changes in cytokine indices in saliva and gingival fluid at different stages of prosthodontics reflect the level of reaction of oral mucosal immunity, which can serve as a criterion of the quality of the performed dental treatment.

*Keywords:* mucosal immunity, cytokines, interleukins, dental crown prosthetics, metal-ceramic crowns, zirconia crowns

### Введение

В настоящее время одними из самых распространенных способов лечения заболеваний твердых тканей зубов и их осложнений является терапевтические и ортопедические методы лечения. К терапевтическим методам лечения относятся эндодонтическое лечение и восстановление культи зуба пломбировочными материалами [12]. К ортопедическим методам лечения относится протезирование несъемными конструкциями: вкладками и коронками [3].

Несмотря на значительные успехи материаловедения, внедрение новых методов и принципов ортопедического лечения в практику врачей-сто-

матологов, встречаются осложнения после протезирования несъемными конструкциями [5]. Результат стоматологического протезирования пациентов с дефектами твердых тканей зубов зависит не только от выбранных конструкции и материалов, из которых они изготовлены, но и тесно связан с функциональной активностью иммунной системы [6].

При протезировании важную роль играет состояние мукозального иммунитета слизистых оболочек рта. Одними из ключевых составляющих иммунитета слизистых оболочек рта являются цитокины. Цитокины представляют собой полипептидные медиаторы межклеточного взаи-

модействия. Они регулируют нормальные физиологические функции, восстановление гемостаза при взаимодействии на организм физических, химических и биологических факторов и участвуют в патогенезе аллергических, аутоиммунных, аутовосполительных процессах. Их выделяют в самостоятельную систему регуляции, существующую наряду с нервной и эндокринными системами поддержания гомеостаза, причем все три системы тесно взаимосвязаны и взаимозависимы [9].

В литературе содержится недостаточно сведений, отражающих состояние мукозального иммунитета слизистой оболочки рта при протезировании различными видами несъемных ортопедических конструкций. Отсутствуют сведения о динамике иммунологических показателей (в десневой жидкости и слюне) в процессе стоматологического протезирования с использованием различных конструкционных материалов. Такие данные могут послужить критерием выбора конструкционного материала протеза, а также критерием оценки качества проведенного лечения.

**Цель исследования** – сравнить содержание IL-1 $\beta$ , IL-8, IL-10, IL-4 в нестимулированной слюне и десневой жидкости у пациентов в процессе адаптации к конструкциям, изготовленным из металлокерамики и оксидной керамики с опорой на зубах.

## Материалы и методы

За период 2021–2024 гг. нами обследовано 3 группы пациентов в возрасте 46 $\pm$ 2 года, 1-я группа – группа сравнения, пациенты без стоматологических конструкций (25 человек); 2-я группа – пациенты, проходившие лечение с использованием коронок изготовленных из металлокерамики (МК) с опорой на зубах (25 человек); 3-я группа пациенты, проходившее лечение с использованием коронок изготовленных из диоксида циркония (ZrO<sub>2</sub>) с опорой на зубах (25 чел).

Среди обследованных основной группы было 20 мужчин и 30 женщины. Пациенты группы сравнения (1-я группа) были сопоставимы с ними по возрасту и полу.

Получив информированное согласие пациентов на проведение исследования, собирали нестимулированную слюну и десневую жидкость, в области протезируемого зуба, на этапах ортопедического лечения: до ортопедического лечения (группа а), после фиксации провизорной конструкции через 20 дней (группа б), после фиксации постоянной конструкции через 10 дней (группа в) и через 30 дней (группа г). У пациентов группы сравнения забор слюны осуществлялся однократно.

Слюну собирали утром натошак в пробирки для сбора слюны Salivette<sup>®</sup>, Германия, давая пациенту пожевать тампон до пропитывания его слюной. Далее пробирки центрифугировали при 1000 g, 2 минуты при температуре 20 °С. Затем содержимое разливалось по пробиркам типа эппендорф и хранилось при температуре минус 23 градуса.

Десневую жидкость собирали стерильными абсорберами № 15, помещая их в десневую борозду до их пропитывания, после чего помещали абсорбер в эппендорф с NaCl 0,9% (физиологический раствор) и в течении 2 минут перемешивали на вортексе. Затем извлекали абсорбер и эппендорф замораживали при температуре минус 23 градуса.

Для определения уровня IL-1 $\beta$ , IL-8, IL-10, IL-4 в нестимулированной слюне и десневой жидкости был проведен иммуноферментный анализ с использованием тест-системы фирмы АО «Вектор-Бест», Россия.

Полученные результаты исследований были подвергнуты статистической обработке на персональном компьютере под управлением операционной системы Windows 11 с использованием статистической программы IBM<sup>®</sup> SPSS<sup>®</sup> Statistics, с вычислением медианы, 25% и 75% квартилей, n – количество наблюдений в выборке. О достоверности различий показателей в сравниваемых группах судили по критерию Манна–Уитни. Различия между сравниваемыми группами считали достоверными при p  $\leq$  0,05.

## Результаты и обсуждение

IL-1 $\beta$  относится к провоспалительным цитокинам, он участвует в процессах острого и хронического воспаления как местного, так и системного характера, также данный цитокин индуцирует продукцию матриксных металлопротеиназ, тормозит синтез их ингибиторов, повышает продукцию RANKL и функциональную активность остеокластов. Также установлено, что тормозит миграцию остеобластов [8, 10].

В десневой жидкости второй и третьей групп обследованных пациентов после временного протезирования было зафиксировано повышение уровня IL-1 $\beta$ . По нашему мнению, это связано со значительно меньшей прецизионностью краевого прилегания временных конструкций к культе восстанавливаемых зубов по сравнению с прецизионностью постоянных конструкций. Имели значение и особенности материалов, используемых для изготовления провизорных конструкций, на поверхности которых в процессе их ношения происходила контаминация микро-

ТАБЛИЦА 1. ДИНАМИКА УРОВНЯ ЦИТОКИНОВ В СЛЮНЕ ПАЦИЕНТОВ СО СТОМАТОЛОГИЧЕСКИМИ ОРТОПЕДИЧЕСКИМИ КОНСТРУКЦИЯМИ, n (ЧЕЛОВЕК)

TABLE 1. DYNAMICS OF CYTOKINE LEVELS IN SALIVA OF PATIENTS WITH DENTAL PROSTHETIC CONSTRUCTIONS, n (PEOPLE)

| Показатели<br>Indicators       | Группы пациентов<br>Patient groups                      |  |  |  |   |  | Контрольная группа<br>Control group  |  |
|--------------------------------|---|--|--|--|---|--|--|--|
|                                | Металлокерамические протезы<br>Metal-ceramic prostheses |  | Протезы из диоксида циркония<br>Zirconium dioxide prostheses   |  |   |  | Без ортопедических конструкций<br>Without orthopaedic structures   |  |
| Сроки<br>Terms                 | До протезирования<br>Before prostheses<br>n = 25        | После установки постоянных конструкций (10 дней)<br>After installation of permanent structures (10 days)<br>n = 25 | После установки постоянных конструкций (30 дней)<br>After installation of permanent structures (30 days)<br>n = 25 | До протезирования<br>Before prostheses<br>n = 25   | После установки постоянных конструкций (20 дней)<br>After installation of provisor structures (20 days)<br>n = 25 | После установки постоянных конструкций (10 дней)<br>After installation of permanent structures (10 days)<br>n = 25 | После установки постоянных конструкций (30 дней)<br>After installation of permanent structures (30 days)<br>n = 25 | Без ортопедических конструкций<br>Without orthopaedic structures<br>n = 25 |
| Группа<br>Group                | 2a  | 2b   | 2r   | 3a   | 3b  | 3r   | 1  |  |
| IL-1β (пг/мл)<br>IL-1β (pg/mL) | 45,42<br>(40,78-51,45)<br>p <sub>1-2a</sub> = 0,03      | 50,11<br>(28,31-59,23)<br>p <sub>1-2b</sub> = 0,048  | 56,09<br>(32,60-66,45)<br>p <sub>1-2r</sub> = 0,025  | 48,28<br>(29,80-82,88)<br>p <sub>1-3a</sub> = 0,05 | 44,38<br>(28,3900-66,5325)  | 32,80<br>(21,12-57,33)   | 31,39<br>(20,25-43,89)   |  |
| IL-8 (пг/мл)<br>IL-8 (pg/mL)   | 11,10<br>(7,74-39,36)<br>p <sub>1-2a</sub> = 0,04       | 16,45<br>(9,65-132,60)<br>p <sub>1-2b</sub> = 0,047  | 8,85<br>(3,88-29,55)   | 12,50<br>(6,80-43,70)<br>p <sub>1-3a</sub> = 0,056 | 19,15<br>(9,25-71,23)<br>p <sub>1-3b</sub> = 0,036  | 7,55<br>(4,33-10,95)<br>p <sub>1-3r</sub> = 0,046  | 7,67<br>(4,60-11,70)   |  |
| IL-10 (пг/мл)<br>IL-10 (pg/mL) | 3,12<br>(1,89-12,92)                                    | 3,29<br>(2,45-5,71)<br>p <sub>1-2b</sub> = 0,041   | 5,66<br>(1,91-10,89)<br>p <sub>1-2r</sub> = 0,05   | 3,15<br>(1,41-7,26)                                | 3,65<br>(1,82-7,74)   | 4,57<br>(1,12-33,19)<br>p <sub>1-3r</sub> = 0,046  | 2,24<br>(0,78-3,71)  |  |
| IL-4 (пг/мл)<br>IL-4 (pg/mL)   | 6,58<br>(3,80-25,00)                                    | 8,52<br>(4,65-12,30)<br>p <sub>1-2b</sub> = 0,04   | 21,32<br>(7,49-34,66)<br>p <sub>1-2r</sub> = 0,002<br>p <sub>2a-2r</sub> = 0,04                                    | 5,81<br>(4,06-9,06)                                | 6,44<br>(4,5-13,3)  | 7,53<br>(5,17-10,09)<br>p <sub>1-3b</sub> = 0,05   | 5,85<br>(3,76-7,28)<br>p <sub>1-3r</sub> = 0,001<br>p <sub>3a-3r</sub> = 0,017<br>p <sub>3b-3r</sub> = 0,011       |  |

ТАБЛИЦА 2. ДИНАМИКА УРОВНЯ ЦИТОКИНОВ В ДЕСНЕВОЙ ЖИДКОСТИ ПАЦИЕНТОВ СО СТОМАТОЛОГИЧЕСКИМИ ОРТОПЕДИЧЕСКИМИ КОНСТРУКЦИЯМИ, n (ЧЕЛОВЕК)

TABLE 2. DYNAMICS OF CYTOKINE LEVELS IN GINGIVAL FLUID OF PATIENTS WITH DENTAL PROSTHETIC CONSTRUCTIONS, n (PEOPLE)

| Показатели<br>Indicators       | Группы пациентов<br>Patient groups                          |  |  |  |  |  |  |  | Контрольная группа<br>Control group  |
|--------------------------------|---|--|--|--|--|--|--|--|--|
|                                | Металлокерамические протезы<br>Metal-ceramic prosthodontics |  |  |  | Протезы из диоксида циркония<br>Zirconium dioxide prosthodontics |  |  |  |  |
| Сроки<br>Terms                 | 2a  | 2б   | 2в   | 2г   | 3а   | 3б   | 3в   | 3г   | 1  |
|                                | До протезирования<br>Before prosthodontics<br>n = 25        | После установки протезов (20 дней)<br>After installation of prosthodontics (20 days)<br>n = 25 | После установки протезов (10 дней)<br>After installation of permanent prosthodontics (10 days)<br>n = 25 | После установки протезов (30 дней)<br>After installation of permanent prosthodontics (30 days)<br>n = 25 | До протезирования<br>Before prosthodontics<br>n = 25             | После установки протезов (20 дней)<br>After installation of prosthodontics (20 days)<br>n = 25 | После установки протезов (10 дней)<br>After installation of permanent prosthodontics (10 days)<br>n = 25 | После установки протезов (30 дней)<br>After installation of permanent prosthodontics (30 days)<br>n = 25 | Без ортопедических конструкций<br>Without orthopaedic structures<br>n = 25 |
| IL-1β (пг/мл)<br>IL-1β (pg/mL) | 35,47<br>(6,07-203,30)                                      | 57,76<br>(16,82-148,90)<br>p <sub>1-2б</sub> = 0,034   | 50,3<br>(21,02-102,80)<br>p <sub>1-2в</sub> = 0,003  | 39,2<br>(18,10-76,44)<br>p <sub>1-2г</sub> = 0,03  | 44,80<br>(21,74-164,60)<br>p <sub>1-3а</sub> = 0,021             | 67,94<br>(17,16-121,60)<br>p <sub>1-3б</sub> = 0,024   | 49,10<br>(14,33-120,11)<br>p <sub>1-3в</sub> = 0,05  | 20,11<br>(6,89-65,62)<br>p <sub>3а-3г</sub> = 0,05<br>p <sub>3б-3г</sub> = 0,028                         | 27,00<br>(18,96-34,40)   |
| IL-8 (пг/мл)<br>IL-8 (pg/mL)   | 19,30<br>(12,7-43,9)  | 40,42<br>(13,8-111,45)<br>p <sub>1-2б</sub> = 0,046<br>p <sub>2а-2б</sub> = 0,05               | 30,8<br>(18,60-89,52)<br>p <sub>1-2в</sub> = 0,003   | 22,4<br>(19,51-22,40)<br>p <sub>1-2г</sub> = 0,004   | 27,45<br>(11,10-63,27)   | 40,83<br>(10,65-122,96)<br>p <sub>1-3б</sub> = 0,042   | 33,62<br>(19,7-51,41)<br>p <sub>1-3в</sub> = 0,001   | 12,6<br>(11,40-22,85)<br>p <sub>3б-3г</sub> = 0,003  | 15,49<br>(11,42-18,09)   |
| IL-10 (пг/мл)<br>IL-10 (pg/mL) | 0,28<br>(0,03-17,47)  | 12,05<br>(1,85-17,35)<br>p <sub>1-2б</sub> = 0,002   | 0,65 (0,00-6,85)<br>p <sub>2в-2б</sub> = 0,007   | 0,20<br>(0,00-0,76)<br>p <sub>2г-2г</sub> = 0,0001   | 0,60<br>(0,00-17,05)   | 16,95<br>(0,83-30,80)<br>p <sub>1-3б</sub> = 0,004<br>p <sub>3а-3б</sub> = 0,038               | 0,36<br>(0,05-6,10)<br>p <sub>3б-3в</sub> = 0,004  | 0,01<br>(0,00-3,10)<br>p <sub>2г-2г</sub> = 0,002  | 0,10<br>(0,015-0,46)   |
| IL-4 (пг/мл)<br>IL-4 (pg/mL)   | 7,45<br>(5,10-16,00)  | 9,15<br>(1,88-19,05)   | 16,10<br>(3,83-21,40)  | 19,20<br>(8,45-33,08)<br>p <sub>1-2г</sub> = 0,022   | 9,00<br>(4,00-21,50)   | 11,90<br>(3,95-17,70)  | 6,20<br>(3,60-12,65)   | 16,80<br>(5,50-44,43)  | 8,10<br>(4,10-9,40)  |



**ТАБЛИЦА 3. КОРРЕЛЯЦИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЦИТОКИНОВ МЕЖДУ ПОКАЗАТЕЛЯМИ В СЛЮНЕ И ДЕСНЕВОЙ ЖИДКОСТИ В ДИНАМИКЕ У ПАЦИЕНТОВ, ПРОШЕДШИХ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ**

TABLE 3. CORRELATION OF CYTOKINE INDICES BETWEEN INDICES IN SALIVA AND GINGIVAL FLUID OVER TIME IN PATIENTS WHO HAVE UNDERGONE DENTAL TREATMENT

| Prosthesis   | IL-1 $\beta$ | IL-4  | IL-8  | IL-10 |
|--|--------------|-------|-------|-------|
| МК протезы<br>MC prosthesis                                | 0,37*        | 0,84* | 0,96* | 0,20  |
| Протезы из ZrO <sub>2</sub><br>ZrO <sub>2</sub> prosthesis | 0,79*        | 0,79* | 0,99* | 0,24  |

**Примечание.** \* – значимая положительная корреляция.

Note. \*, significant positive correlation.

организмов и остатков пищи. Все это способствовало активации реакции воспаления. У пациентов с металлокерамическими протезами (группа 2в) и протезами, изготовленными из ZrO<sub>2</sub> (группа 3в) на 10-й день после фиксации конструкций, показатели IL-1 $\beta$  незначительно превышали аналогичные показатели перед протезированием. Через 30 дней после фиксации в группах 2г и 3г показатели IL-1 $\beta$  имели тенденцию к снижению. У пациентов с протезами, изготовленными из оксидной керамики, показатели сравнялись с референсными значениями, в отличие от пациентов использующих протезы, изготовленные из металлокерамики. Данные, полученные в нашем исследовании, согласуются с данными исследований А. Dimofte и соавт. (2021) и Mario Alberto Alarc n-S nchez и соавт. (2023) [13, 14].

Н.Н. Бреславец (2013) отмечал, что при протезировании металлопластмассовыми коронками наблюдалось увеличение IL-1 $\beta$  в десневой жидкости через 7 дней после фиксации конструкций, и снижение его уровня через 6 месяцев и 2 года. Повышение показателя IL-1 $\beta$  через 7 дней автор объясняет угнетением местной иммунологической резистентности с явлениями воспаления, вследствие ответной реакции маргинального пародонта на химический раздражитель, которым является цемент для фиксации [1]. Мы согласны, что цемент может являться химическим раздражителем для пародонта. Однако, по логике, через 6 месяцев и 2 года воспалительные явления должны оставаться, так как цемент при адекватном протезировании не меняет своего химического и количественного состава. Даже при условии изменения с периодом времени химического и количественного состава цемента будет иметь место нарушение прилегания коронки к маргинальной десне. Это в свою очередь будет вызывать травму и воспаление, что, соответственно, отразится в уровне IL-1 $\beta$  в десневой жидкости. По нашему мнению, необходимо учитывать такие факторы,

как особенности конструкционных материалов протезов и особенности технологии изготовления конструкций. Полимерное пластмассовое покрытие и способ изготовления каркасов металлопластмассовых коронок методом литья имеют целый ряд недостатков, способных оказывать влияние на исследуемые автором показатели.

В процессе исследования выявлено, что по истечению 30 дней пользования постоянными конструкциями, наиболее высокий показатель IL-1 $\beta$  в слюне и десневой жидкости выявлен у пациентов с протезами, изготовленными из металлокерамики. Это может объясняться менее точной прецизионностью протезов, так как каркасы металлокерамических конструкций изготавливаются методом литья, и включают в себя вторичную термическую обработку, нанесение керамики у края уступа и другие технологические этапы. Коронки, изготовленных из ZrO<sub>2</sub>, фрезеруются в автоматическом режиме с использованием компьютерных программ, что существенно нивелирует погрешности, имеющие место при изготовлении металлокерамических конструкций. Нельзя исключить и использование различных цементов, на которые фиксируются протезы, что также может вызывать иммунную реакцию у пациентов.

IL-8, как и IL-1 $\beta$ , относится к провоспалительным цитокинам, вызывает миграцию в зону воспаления различных типов клеток, преимущественно нейтрофилов. IL-8 воздействует на эндотелий сосудов, усиливая адгезию нейтрофилов к его поверхности. Является одним из важнейших цитокинов, участвующих в воспалительных реакциях [10].

В слюне после установки провизорной (временной) конструкции наблюдается повышение уровня IL-8 в 2 раза по сравнению с контрольной группой. Через 30 дней после фиксации коронок, изготовленных из металлокерамики, и коронок, изготовленных из ZrO<sub>2</sub>, уровень IL-8 снижается

до референсных показателей. Данные, полученные в нашем исследовании согласовываются с данными исследований Д.В. Михальченко и соавт. (2015), которые исследовали уровень ИЛ-8 до протезирования, на 3-и и 7-е сутки после установки МК протезов, и не выявили достоверной разницы [6]. Наши исследования схожи по закономерностям с исследованием А. Dimofte и соавт. (2021), в которых на протяжении 3 месяцев после установки постоянных коронок происходило снижение показателей ИЛ-8 [14]. Есть и другое исследование, в котором показатель ИЛ-8 снижается на 7-е сутки после протезирования МК протезами по сравнению с уровнем до протезирования [2].

В десневой жидкости у пациентов с конструкциями, изготовленными из МК, по истечении 30 дней после постоянного протезирования уровень ИЛ-8 повышался в 1,5 раза по сравнению с группой контроля, в отличие от пациентов с коронками, изготовленных из  $ZrO_2$ , у которых, уровень ИЛ-8 стал равен контрольной группе. Данные, полученные в нашем исследовании, согласуются с данными исследований Д.В. Михальченко и соавт. (2015) [6].

ИЛ-10 относится к противовоспалительным цитокинам, обладает биологической активностью направленной на подавление воспаления и иммунного ответа: осуществляет подавление функций антиген-представляющих клеток и продукции провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, TNF) макрофагами и дендритными клетками, а также иммунорегуляторных цитокинов клонами Т-лимфоцитов-хелперов. Подавляет синтез цитокинов Th1: ИЛ-2,  $IFN\gamma$ ; Th2: ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-13 и Th17 – ИЛ-17E. К тому же показано, что помимо иммуносупрессивных, он обладает иммунорегуляторными свойствами, в частности способен усиливать активность В-лимфоцитов и NK-клеток [10].

В десневой жидкости было зафиксировано повышение уровня ИЛ-10 после временного протезирования, и стабилизацию показателей после постоянного протезирования, в отличие от слюны, где уровень ИЛ-10 после постоянного протезирования повысился, что может говорить о местном прекращении иммунного ответа в области протезируемого зуба на механическую травму после фиксации коронки, удалении излишек постоянного цемента, и нарастании иммунных реакций на системном уровне на конструкционные материалы протезов. Данные нашего исследования не согласовываются с данными О.А. Раджабова и соавт. (2023). Авторы определили повышенное содержание ИЛ-10 у пациентов до протезирования и его снижение после, объясняя

это тем, что у пациентов нуждающихся в ортопедическом лечении снижен местный иммунитет полости рта [7], с чем можно согласиться, имея более подробные данные о состоянии полости рта перед протезированием: индексы гигиены, пародонтальные индексы, показатели которых влияют на результат.

ИЛ-4 является плейотропным про- и противовоспалительным, проаллергическим цитокином, обладает способностью активировать пролиферацию и функциональную активность В-лимфоцитов. Важнейшей функцией ИЛ-4 является стимуляция дифференцировки активированных антигеном наивных  $CD4^+$ Т-лимфоцитов-хелперов в направлении Th2. ИЛ-4 обладает способностью подавлять активацию Th1, синтез TNF и  $IFN\gamma$  и тем самым снижать их иммуностимулирующее действие, за счет чего ряд авторов относят его к противовоспалительным цитокинам [10, 14].

В слюне пациентов с металлокерамическими конструкциями и конструкциями, изготовленными из диоксида циркония с опорой на зубах, через 10 дней пользования протезами уровень ИЛ-4 возрастал в 1,5 и 1,3 раза соответственно, по сравнению с группой контроля. Через 30 дней наблюдалось увеличение этого показателя в 3,6 и 2,2 раза соответственно. Это свидетельствует об активации клеток иммунной системы в ответ на воздействие конструкционных материалов протеза и цемента, на который были установлены ортопедические конструкции, в более поздние сроки. Л.В. Дубова и соавт. (2015) доказали, что по истечению 5 лет пользования металлокерамическими протезами в тканях пародонта начинается воспалительный процесс, который сопровождается повышением ИЛ-4 [4]. Однако И.Р. Шафеев и соавт. (2016) выявили снижение ИЛ-4 у пациентов с установленными ортопедическими конструкциями. Однако у пациентов, принимавших участие в обследовании, были диагностированы воспалительные заболевания пародонта [11], что повлияло на результат исследования.

В десневой жидкости изменения уровня цитокина ИЛ-4 схожи с изменениями в слюне. Нами зарегистрировано, что после установки постоянных конструкций, изготовленных из металлокерамики уровень ИЛ-4 повышался через 10 дней в 2 раза и через 30 дней в 2,3 раза соответственно. После установки конструкций, изготовленных из диоксида циркония, уровень ИЛ-4 по истечении 10 дней не отличался от референсных величин, а после 30 дней повышался в 2 раза, что может говорить о реакции мукозального иммунитета на установку протеза и требует дальнейшего наблюдения.

## Выводы

Показатели цитокинов в слюне и десневой жидкости на разных этапах протезирования могут служить критерием качества проведенного стоматологического лечения.

Более биосовместимыми протезами оказались конструкции, изготовленные из  $ZrO_2$ , что может служить, например, критерием выбора у пациен-

тов с непереносимостью стоматологических конструкционных материалов.

Обнаружены схожие закономерности изменений уровня IL-1 $\beta$ , IL-4, IL-8 в слюне и десневой жидкости у пациентов, прошедших стоматологическую реабилитацию, что позволяет использовать только слюну в целях исключения сложности и специфичности забора десневой жидкости.

## Список литературы / References

1. Бреславец Н.Н. Оценка качества ортопедического лечения металлопластмассовыми несъемными цельнолитыми конструкциями в динамике иммунологических показателей цитокинов десневой жидкости // Новые технологии в стоматологии: XVIII Международная конференция челюстно-лицевых хирургов, 2013. С. 38. [Breslavets N.N. Evaluation of the quality of orthopedic treatment with metal-plastic fixed all-steel constructions in the dynamics of immunologic indicators of cytokines in gingival fluid. *New Technologies in Dentistry: XVIII International Conference of Oral and Maxillofacial Surgeons, 2013, p. 38.* (In Russ.)]
2. Виравян В.А., Яковлев А.Т., Кунин В.А., Герез М.В., Герез В.С., Донов А.Н. Применение бальнеологического средства «Эльтон» в комплексе адаптационных мероприятий при несъемным протезированием у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями // Прикладные информационные аспекты медицины, 2022. Т. 25, № 3. С. 33-37. [Virabyan V.A., Yakovlev A.T., Kunin V.A., Gerez M.V., Gerez V.S., Donovan A.N. Application of balneological remedy "Elton" in the complex of adaptation measures in fixed prosthetics in patients with cardiovascular diseases. *Prikladnye informatsionnye aspekty meditsiny = Applied Information Aspects of Medicine, 2022, Vol. 25, no.3, pp. 33-37.* (In Russ.)]
3. Гажва С.И., Тетерин А.И., Просвиркина Ж.С., Янышева К.А. Способы ортопедического лечения пациентов с разрушенными клиническими коронками опорных зубов. обзор литературы // Здоровье и образование в XXI веке, 2021. № 10. С. 56-63. [Gazhva S.I., Teterin A.I., Prosvirkina J.S., Yanysheva K.A. Methods of orthopedic treatment of patients with destroyed clinical crowns of supporting teeth. literature review. *Zdorovye i obrazovanie v XXI veke = Health and Education in the XXI century, 2021, no.10, pp. 56-63.* (In Russ.)]
4. Дубова Л.В., Дзаурова М.А., Киткина Т.Б. Сравнительная оценка влияния сплавов металлов, используемых для изготовления каркасов несъемных металлокерамических зубных протезов, на ткани полости рта в отдаленные сроки // Cathedra-Кафедра. Стоматологическое образование, 2015. № 54. С. 14-17. [Dubova L.V., Dzaurova M.A., Kitkina T.B. Comparative assessment of the effect of metal alloys used for fabrication of frameworks of fixed metal-ceramic dental prostheses on oral tissues in the long term. *Cathedra-Kafedra. Stomatologicheskoe obrazovanie = Cathedra-Cathedra. Dental Education, 2015, no.54, pp. 14-17.* (In Russ.)]
5. Михайлова Е.С. Современные методы лечения пациентов с непереносимостью стоматологических конструкционных материалов // Медицинский альянс, 2020. Т. 8, № 1. С. 80-89. [Mikhaylova E.S. Modern methods of treatment of patients with intolerance to dental construction materials. *Meditsinskiy alyans = Medical Alliance, 2020, Vol. 8, no. 1, pp. 80-89.* (In Russ.)]
6. Михальченко Д.В., Гумилевский Б.Ю., Наумова В.Н., Виравян В.А., Жидовинов А.В., Головченко С.Г. Динамика иммунологических показателей в процессе адаптации к несъемным ортопедическим конструкциям // Современные проблемы науки и образования, 2015. № 4. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=21099>. [Mikhalychenko D.V., Gumilevsky B.Yu., Naumova V.N., Virabyan V.A., Zhidovinov A.V., Golovchenko S.G. Dynamics of immunological parameters in the process of adaptation to fixed orthopedic constructions. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya = Modern Problems of Science and Education, 2015, no. 4.* [Electronic resource]. Access mode: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=21099>. (In Russ.)]
7. Раджабов О.А., Бекмурадова Г. Параметры гуморального иммунитета полости рта у пациентов до начала ортопедического лечения // Центральноеазиатский журнал медицинских и естественных наук, 2023. Т. 4, № 2. С. 28-32. [Rajabov O.A., Bekmuradova G. Parameters of humoral immunity of the oral cavity in patients before orthopedic treatment. *Tsentrallynoaziatskiy zhurnal meditsinskikh i estestvennykh nauk = Central Asian Journal of Medical and Natural Sciences, 2023, Vol. 4, no. 2, pp. 28-32.* (In Russ.)]
8. Салимов О. Способ прогнозирования осложнений при дентальной имплантации у больных с соматическими заболеваниями // Журнал стоматологии и краниофациальных исследований, 2022. Т. 1, № 2. С. 16-22. [Salimov O. Method of prediction of complications during dental implantation in patients with somatic diseases. *Zhurnal stomatologii i kraniofatsialnykh issledovaniy = Journal of Dentistry and Craniofacial Research, 2022, Vol. 1, no. 2, pp. 16-22.* (In Russ.)]



9. Симбирцев А.С. Иммунофармакологические аспекты системы цитокинов // Бюллетень сибирской медицины, 2019. № 1. С. 84-95. [Simbirtsev A.S. Immunopharmacological aspects of the cytokine system. *Byulleten sibirskoy meditsiny = Bulletin of Siberian Medicine*, 2019, no. 1, pp. 84-95. (In Russ.)]
10. Симбирцев А.С. Цитокины в патогенезе и лечении заболеваний человека. СПб.: Фолиант, 2018. 512 с. [Simbirtsev A.S. Cytokines in the pathogenesis and treatment of human diseases]. St. Petersburg: Foliant, 2018. 512 p.
11. Шафеев И.Р., Булгакова А.И., Валеев И.В., Зубаирова Г.Ш. Клинико-иммунологическая оценка состояния полости рта у пациентов с несъемными эстетическими ортопедическими конструкциями и воспалительными заболеваниями пародонта // Стоматология для всех, 2016. № 2. С. 22-24. [Shafeev I.R., Bulgakova A.I., Valeev I.V., Zubairova G.Sh. Clinical and immunologic assessment of the oral cavity in patients with fixed aesthetic orthopedic constructions and inflammatory periodontal diseases. *Stomatologiya dlya vsekh = Stomatology for All*, 2016, no. 2, pp. 22-24. (In Russ.)]
12. Янушевич О.О., Бойков М.И., Волков Е.А., Кузьмина Э.М., Чиликин В.Н., Бычкова М.Н., Кочержинский В.В., Позднякова Т.И., Пустовойт Е.В., Зорян А.В. Терапевтическая стоматология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022. 208 с. [Yanushevich O.O., Boykov M.I., Volkov E.A., Kuzmina E.M., Chilikin V.N., Bychkova M.N., Kocherzhinsky V.V., Pozdnyakova T.I., Pustovoit E.V., Zoryan A.V. Therapeutic Stomatology]. Moscow: GEOTAR-Media, 2022. 208 p.
13. Alarcón-Sánchez M.A., Heboyan A., Vicentis de Oliveira Fernandes G., Castro-Alarcón N., Romero-Castro N.-S. Potential impact of prosthetic biomaterials on the periodontium: a comprehensive review. *J. Molecules*, 2023, Vol. 28, no. 3, 1075. doi: 10.3390/molecules28031075.
14. Dimofte A., Dragomir L.-P., Popescu M.-R., Popescu D.-M., Gheorghe D.-N., Martu M.-A., Surlin P. Aspects of the relationship between fixed dental prostheses and periodontal tissue. *Rom. J. Med. Dent. Educ.*, 2021, Vol. 10, no. 1, pp. 25-32.

---

**Авторы:**

**Первов Р.Ю.** — ассистент института стоматологии ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Владивосток; врач — стоматолог-ортопед ГБУЗ «Дальнереченская стоматологическая поликлиника», г. Дальнереченск, Приморский край, Россия

**Первов Ю.Ю.** — д.м.н., доцент, директор института стоматологии ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Владивосток, Россия

---

**Authors:**

**Pervov R. Yu.**, Assistant, Institute of Stomatology, Pacific State Medical University, Vladivostok; Orthopedic Dentist, Dalnerechensk Dental Polyclinic, Dalnerechensk, Primorsky Krai, Russian Federation

**Pervov Yu. Yu.**, PhD, MD (Medicine), Associate Professor, Director of the Institute of Stomatology, Pacific State Medical University, Vladivostok, Russian Federation

**Красников В.Е.** — к.м.н., доцент кафедры нормальной и патологической физиологии ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Владивосток, Россия

**Krasnikov V.E.**, PhD (Medicine), Associate Professor, Department of Normal and Pathological Physiology, Pacific State Medical University, Vladivostok, Russian Federation

**Яценко А.К.** — к.м.н., доцент института стоматологии ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Владивосток, Россия

**Yatsenko A.K.**, PhD (Medicine), Associate Professor, Institute of Stomatology, Pacific State Medical University, Vladivostok, Russian Federation

---

Поступила 30.03.2024  
Отправлена на доработку 06.04.2024  
Принята к печати 18.04.2024

---

Received 30.03.2024  
Revision received 06.04.2024  
Accepted 18.04.2024