

ОЦЕНКА ДИНАМИКИ УРОВНЯ ПРОДУКЦИИ IL-1 β , TNF α И IL-10 ПРИ ВЕСТИБУЛОПЛАСТИКЕ СКАЛЬПЕЛЕМ И ЛАЗЕРОМ В ОБЛАСТИ ДЕНТАЛЬНЫХ ИМПЛАНТАТОВ

Свитич О.А.^{1,2}, Калинин С.А.², Тарасенко С.В.², Быстрицкая Е.П.¹

¹ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток имени И.И. Мечникова», Москва, Россия

² ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения РФ (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Резюме. Для долгосрочной выживаемости имплантатов необходим как стабильный уровень костной ткани, так и оптимальная ширина прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки, выполняющей буферную и защитную функции в отношении пищевого комка. Дефицит кератинизированной слизистой оболочки может вызывать биологические осложнения имплантации, приводящие к дезинтеграции имплантатов. Потенциальными биомаркерами для диагностики заболеваний и/или оценки эффективности применяемого лечения в стоматологической практике являются цитокины. Цитокины слюны связаны с воспалением полости рта, что делает их потенциальными биомаркерами для диагностики заболеваний и/или оценки эффективности применяемого лечения в стоматологической практике. Благодаря простоте сбора образцов слюны, определение цитокинов в ней может стать полезным и широко распространенным методом контроля течения послеоперационного периода в условиях проводимых хирургических манипуляций. В нашем исследовании мы сопоставим клиническую картину течения послеоперационного периода и уровень IL-10, IL-1 β и TNF α при заживлении слизистой оболочки после проведения вестибулопластики в области дентальных имплантатов различными инструментами альтерации – скальпелем и лазером. Цель – провести оценку уровня белковой продукции цитокинов IL-1 β , TNF α и IL-10 в супернатанте смешанной слюны и степень выраженности боли и коллатерального отека в динамике заживления раневого дефекта у пациентов, которым была проведена вестибулопластика в области интегрированных дентальных имплантатов скальпелем и лазером. 16 пациентов с дефицитом прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки, которым была проведена вестибулопластика в области интегрированных дентальных имплантатов. На 1-е, 2-е, 3-и, 5-е и 7-е сутки после операции производили измерение выраженности боли и коллатерального отека, а также измерение цитокинового профиля (IL-10, IL-1 β и TNF α) в

Адрес для переписки:

Калинин Сергей Алексеевич
Институт стоматологии имени Е.В. Боровского
119048, Россия, Москва, ул. Можайский вал, 11.
Тел.: 8 (909) 630-98-18.
E-mail: medikas97@mail.ru

Address for correspondence:

Sergey A. Kalinin
E. Borovsky Institute of Dentistry
11 Mozhaisky Val St
Moscow
119048 Russian Federation
Phone: +7 (909) 630-98-18.
E-mail: medikas97@mail.ru

Образец цитирования:

О.А. Свитич, С.А. Калинин, С.В. Тарасенко, Е.П. Быстрицкая «Оценка динамики уровня продукции IL-1 β , TNF α и IL-10 при вестибулопластике скальпелем и лазером в области дентальных имплантатов» // Российский иммунологический журнал, 2025. Т. 28, № 3. С. 847-854.
doi: 10.46235/1028-7221-17194-DOI

© Свитич О.А. и соавт., 2025
Эта статья распространяется по лицензии
Creative Commons Attribution 4.0

For citation:

O.A. Svitich, S.A. Kalinin, S.V. Tarasenko, E.P. Bystritskaya “Dynamics of IL-1 β , TNF α and IL-10 production during vestibuloplasty with lancet surgery or laser technique in the area of dental implants”, Russian Journal of Immunology/Rossiyskiy Immunologicheskiy Zhurnal, 2025, Vol. 28, no. 3, pp. 847-854.
doi: 10.46235/1028-7221-17194-DOI

© Svitich O.A. et al., 2025
The article can be used under the Creative
Commons Attribution 4.0 License

DOI: 10.46235/1028-7221-17194-DOI

динамике заживления раневого дефекта. При попарном сравнении показателей (уровень боли, выраженность коллатерального отека и уровень IL-1 β) на 3-и сутки после операции выявлены статистически значимые различия. Провоспалительные цитокины, детектируемые в слюне, могут выступать в качестве прогностических маркеров и позволят создать новый персонализированный подход к ведению пациентов стоматологического профиля. Принимая во внимание все параметры оценки способов хирургического вмешательства, при выполнении вестибулопластики целесообразнее проведение манипуляций с применением лазерных технологий.

Ключевые слова: мукозальный иммунитет, провоспалительные цитокины, вестибулопластика, лазер, прикрепленная кератинизированная слизистая оболочка, дентальные имплантаты

DYNAMICS OF IL-1 β , TNF α AND IL-10 PRODUCTION DURING VESTIBULOPLASTY WITH LANCET SURGERY OR LASER TECHNIQUE IN THE AREA OF DENTAL IMPLANTS

Svitich O.A.^{a, b}, Kalinin S.A.^b, Tarasenko S.V.^b, Bystrikskaya E.P.^a

^a I. Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera, Moscow, Russian Federation

^b I. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

Abstract. Long-term survival of implants requires both a stable bone level and an optimal width of attached keratinized mucosa, which acts as a buffer and protector against the food bolus. Deficiency of keratinized mucosa may cause biological complications of implantation, leading to implant disintegration. Cytokines are potential biomarkers for diagnostics of various disorders and/or assessment of treatment effectiveness in dental practice. Salivary cytokines are associated with oral inflammation, making them potential diagnostic biomarkers. Due to simple collection of salivary samples, cytokine determination in saliva may become a useful and widely used method for monitoring the course of the postoperative period in the context of surgery. In our study, we compare the clinical features of the postoperative period and the levels of IL-10, IL-1 β and TNF α during the healing of the mucous membrane after vestibuloplasty in the area of dental implants with various instruments, i.e. surgical lancet and a laser. Our objective was to evaluate the level of IL-1 β , TNF α and IL-10 cytokines in the supernatant of mixed saliva, severity of pain and collateral edema in the course of wound defect healing in patients who underwent vestibuloplasty in the area of integrated dental implants with a scalpel or laser technique. We observed 16 patients with a deficiency of attached keratinized mucous membrane who underwent vestibuloplasty in the area of integrated dental implants. On days 1, 2, 3, 5 and 7 after surgery, the severity of pain and collateral edema were evaluated, as well as cytokine profile (IL-10, IL-1 β and TNF α) in the time course of wound healing. Pairwise comparisons of clinical parameters (pain level, severity of collateral edema and IL-1 β level) have revealed statistically significant differences on day 3 after surgery. Proinflammatory cytokines detected in saliva can act as prognostic markers and will allow the development of a new personalized approach to the management of dental patients. Taking into account all the parameters for assessing different surgical methods, it seems advisable to perform manipulations using laser technologies when performing vestibuloplasty surgery.

Keywords: mucosal immunity, proinflammatory cytokines, vestibuloplasty, laser, attached keratinized mucosa, dental implants

Введение

Для долгосрочной выживаемости дентальных имплантатов необходим не только стабильный уровень костной ткани, но и оптимальная ширина прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки, так как ее дефицит может вызывать биологические осложнения имплантации,

приводящие к дезинтеграции имплантатов [2]. Поэтому представляет интерес иммунологическое обоснование оперативных вмешательств по поводу менеджмента мягких тканей в области несъемных ортопедических конструкций различными инструментами альтерации для поиска наиболее щадящих методов лечения [4].

Заживление ран является сложным процессом, состоящим из трех последовательных стадий: воспаление, пролиферация клеток и ремоделирование тканей. Воспаление сопровождается гемостазом, во время которого образуется «матрица» будущей ткани – фибриновый тромб. Циркулирующие иммунные клетки (нейтрофилы, макрофаги, моноциты, тучные клетки и регуляторные Т-клетки) проникают в этот матрикс, удаляют омертвевшие ткани и элиминируют из тканей инфекционные агенты. В стадии пролиферации рекрутируются фибробласты, которые выделяют коллаген и образуют грануляционную ткань, внутри которой происходит процесс ангиогенеза и созревания клеток. Этап пролиферации сопровождается эпителизацией раны [5].

Одними из факторов гуморального иммунитета, участвующих в контроле течения воспалительного процесса, являются цитокины. Эти эффекторные молекулы опосредуют межклеточную коммуникацию при воспалении, иммунных процессах, кроветворении, эпителизации дефектов; они также способны регулировать силу и длительность иммунного ответа [6].

Данные последних исследований свидетельствуют о том, что цитокины, в том числе детектируемые в слюне, могут позволить оценить не только течение системных заболеваний, но и состояние полости рта [7].

Согласно работам А.В. Гуськова и соавт. (2023), С.В. Чуйкина и соавт. (2022) и др., ключевыми про- и противовоспалительными цитокинами при оперативных вмешательствах в челюстно-лицевой области, которые влияют на процесс заживления раневого дефекта и рубцевание тканей, являются IL-1 β , IL-10 и TNF α [3, 8, 9].

Цитокины слюны связаны с воспалением полости рта, что делает их потенциальными биомаркерами для диагностики заболеваний и/или оценки эффективности применяемого лечения в стоматологической практике [10]. Благодаря простоте сбора образцов слюны, определение цитокинов в ней может стать полезным и широко распространенным методом контроля течения послеоперационного периода в условиях проводимых хирургических манипуляций [11].

В нашем исследовании мы сопоставим клиническую картину течения послеоперационного периода и уровень IL-10, IL-1 β и TNF α при заживлении слизистой оболочки после проведения вестибулопластики в области дентальных имплантатов различными инструментами альтерации – скальпелем и лазером.

Цель – провести оценку уровня белковой продукции цитокинов IL-1 β , TNF α и IL-10 в супернатанте смешанной слюны и степень выраженности боли и коллатерального отека в динамике

заживления раневого дефекта у пациентов, которым была проведена вестибулопластика скальпелем и лазером.

Материалы и методы

На кафедре хирургической стоматологии Института стоматологии им. Е.В. Боровского было прооперировано 16 пациентов, у которых, согласно критериям включения, была выявлена ширина зоны прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки в области дентальных имплантатов менее 2 мм.

Средний возраст пациентов группы контроля составил $39,4 \pm 7,63$ года, средний возраст пациентов группы сравнения – $46,2 \pm 9,39$ года, 8 мужчин (50%) и 8 женщин (50%). Все пациенты были сопоставимы по полу и возрасту и имели одинаковую возможность получить хирургическое лечение как с применением скальпеля, так и с применением лазерных технологий (контрольная группа – скальпель, $n = 10$; группа сравнения – лазер, $n = 6$). Было проведено проспективное, нерандомизированное, продольное, одноцентровое исследование в параллельных группах. Данная публикация является оригинальным исследованием в рамках диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, на которое выдано заключение локальным этическим комитетом Сеченовского Университета № 28-24 от 21.11.2024.

Для оценки выраженности болевого синдрома на 1-е, 3-и, 5-е и 7-е сутки использовали десятибалльную визуально-аналоговую шкалу боли (ВАШ, Visual Analog Scale, VAS), где интенсивность боли выражена в баллах от 0 до 10 (0 баллов – боль отсутствует, 10 баллов – непереносимая боль). Интенсивность коллатерального отека мягких тканей оценивали на 1-е, 3-и и 5-е сутки с применением балльной системы, предложенной М. Tonetti и соавт. (2023), где 0 – отсутствие отека, 1 – незначительный отек, 2 – умеренный отек, 3 – выраженный отек [15].

Ход операции: вестибулопластика скальпелем проводилась по стандартной методике Irving Glickman. Лазерная операция проводилась диодным лазером Doctor Smile Simpler с длиной волны 980 нм (Lambda SpA, Италия) на всех этапах. Особенность оперативного вмешательства заключалась в том, что забор трансплантата с области неба также проводился лазерным лучом в импульсно-периодическом режиме мощностью 1,2 Вт.

Для определения белковой продукции про- и противовоспалительных цитокинов (IL-1 β , TNF α и IL-10) методом иммуноферментного анализа производили забор образцов нестимулированной смешанной слюны. Образцы заби-

рали до оперативного вмешательства, а также в период осмотров на 1-е, 2-е, 3-и, 5-е и 7-е сутки в течение 5 минут путем сплевывания в пластиковый эппендорф (Yancheng Huida Medical, Китай). Образцы хранили при температуре минус 70 °С. После однократного размораживания образцы центрифугировали и отделяли надосадочную жидкость (супернатант) по методу Вавиловой Т.П. [1]. Стандартизацию образцов слюны проводили по общему белку в пробе. Концентрацию белка определяли на спектрофотометре (NanoDrop 2000, Thermo Fisher, США) до проведения экспериментального исследования. Количественное определение уровня IL-1 β , IL-10, TNF α в супернатанте смешанной слюны проводили твердофазным иммуноферментным методом с помощью тест-системы АО «Вектор-Бест» (Россия) согласно прилагаемой инструкции. Данные представлены в виде пг аналита на мг общего белка.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью компьютерной программы STATISTICA 11.0 (StatSoft Inc., США). Были определены: максимальное, минимальное и среднее значения показателей, стандартное отклонение, медиана, интерквартильные размахи.

После проверки нормальности распределения выборки, сравнение показателей боли и коллатерального отека производили с помощью параметрического показателя Т-критерий Стьюдента. Сравнение экспрессии про- и противовоспалительных цитокинов между двумя группами производили с помощью непараметрических критериев Манна–Уитни и Краскела–Уоллиса. Результаты считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Снижение дискомфорта пациентов в период реабилитации и отсутствие боли в области оперативного вмешательства способствует более быстрому возвращению пациентов к трудовой деятельности. Для сокращения сроков послеоперационного восстановления, ключевым фактором которого является выраженность болевого синдрома, должны совершенствоваться методики хирургических манипуляций и применяться новые инструменты альтерации.

У группы пациентов, прооперированных скальпелем, пик боли соответствовал 1-м суткам после оперативного вмешательства, с плавным снижением на 7-е сутки. У группы пациентов, прооперированных лазером, пик боли приходился на 2-е сутки после оперативного вмешательства с резким снижением на 3-и сутки. К 7-м суткам болевая симптоматика отсутствовала полностью.

При попарном сравнении на каждом сроке уровня боли пациентов у группы контроля и сравнения по Т-критерию для независимых выборок выявлено статистически значимые различия на 3-и сутки ($p < 0,035844$) и 7-е сутки ($p < 0,041209$), что свидетельствует о более комфортном течении послеоперационного периода и сокращении сроков реабилитации пациентов (до 5 дней) при использовании лазера в качестве инструмента альтерации.

Степень травматичности воздействия инструмента на мягкие ткани положительно коррелирует с выраженностью воспалительной симптоматики (коллатерального отека).

При попарном сравнении уровня коллатерального отека у пациентов обеих групп на каждом сроке по Т-критерию для независимых выборок, выявлено статистически значимые различия на 3-и сутки ($p < 0,048072$) результат значим при $p < 0,05$.

Далее в работе проводился анализ цитокинового профиля слюны, который позволил оценить характер течения оперативного вмешательства, прогнозировать его исход, оценить эффективность и безопасность хирургического лечения.

В работе было проведено исследование уровня цитокинов IL-1 β , так как, согласно литературным источникам, данный провоспалительный цитокин обеспечивает антимикробные функции нейтрофилов, ускоряет элиминацию патогенной микрофлоры из раны, способствует высвобождению оксида азота и матриксных металлопротеиназ из тканей, индуцирует фибробласты к секреции кератиноцитарного фактора роста, фактора роста фибробластов-7 (FGF-7), IL-6, гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора (GM-CSF) и гепатоцитарного фактора роста, а следовательно, влияет на заживления раневого дефекта, рубцевание тканей и выраженность болевой симптоматики в послеоперационном периоде [12].

Динамика показателей уровня IL-1 β по суткам у пациентов группы контроля и сравнения представлены на рисунке 1.

При попарном сравнении различных подходов (скальпель и лазер) для IL-1 β на 3-и сутки после оперативного вмешательства показано достоверное различие. Так, на 3-и сутки для пациентов группы контроля минимальное значение IL-1 β составило 2,956 пг/мг, максимальное – 371,4 пг/мг, медиана – 56,22 пг/мг. Для пациентов группы сравнения минимальное значение составило – 0,4050 пг/мг, максимальное – 25,67 пг/мг, медиана – 16,32 пг/мг. Полученные данные коррелируют с высокой оценкой на 3-и сутки уровня боли и коллатерального отека у группы пациен-

тов, получившей лечение классическим инструментом альтерации – скальпелем.

TNF α , обладая провоспалительным действием, уменьшает количество коллагена, гидрокси-пролина и грануляционной ткани в ранах, приводя к нарушению их заживления и при высоком уровне индуцирует эпителиально-мезенхимальный переход в клетках, инициируя фиброзное состояние. В нашем исследовании на 3-и сутки для пациентов группы контроля минимальное значение TNF α составило 4,814 пг/мг, максимальное – 90,76 пг/мг, медиана – 11,31 пг/мг. Для пациентов группы сравнения минимальное значение составило 14,02 пг/мг, максимальное – 83,60 пг/мг, медиана – 20,89 пг/мг.

Полученные данные противоречат литературным источникам (M. Kramer и соавт., 2009; P. Morris и соавт., 2020), согласно которым TNF α сенсибилизируют первичные афферентные ноцицепторы, тем самым повышая болевую симптоматику в послеоперационном периоде, однако, как было сказано выше, у пациентов, вестибулопластика которым была проведена лазером, на эти сутки болевой синдрома выражен менее ярко, чем у пациентов группы контроля с классическим инструментом альтерации [13, 14].

Основным цитокином, приводящим к прекращению воспалительного иммунного ответа, как непосредственно путем подавления активности макрофагов и дендритных клеток, так и косвенно, ограничивая активацию, дифференцировку и эффекторную функцию Т-клеток и способствуя периферической толерантности, является IL-10. В ранах кожных покровов IL-10 способствует регенеративному восстановлению тканей за счет STAT3-зависимой регуляции синтеза гиалурона, специфичного для фибробластов, рекрутирует эндотелиальные клетки-предшественники (ЕРС), приводит к увеличению сосудистых структур и более быстрой реэпителизации, позволяя развиваться физиологически нормальной ткани без избыточного фиброза [16]. Динамика изменения показателей IL-10 у пациентов группы контроля и сравнения представлены на рисунке 2.

У пациентов группы контроля отмечали резкое снижение уровня противовоспалительного цитокина IL-10 к 3-м суткам после оперативного вмешательства, а у пациентов группы сравнения (лазер) отмечали плавное изменение показателей уровня цитокина к 7-м суткам. Полученные результаты сопоставимы с приведенными выше клиническими показателями боли и коллатерального отека и свидетельствуют о выраженном иммуномодулирующем воздействии лазерного излучения.

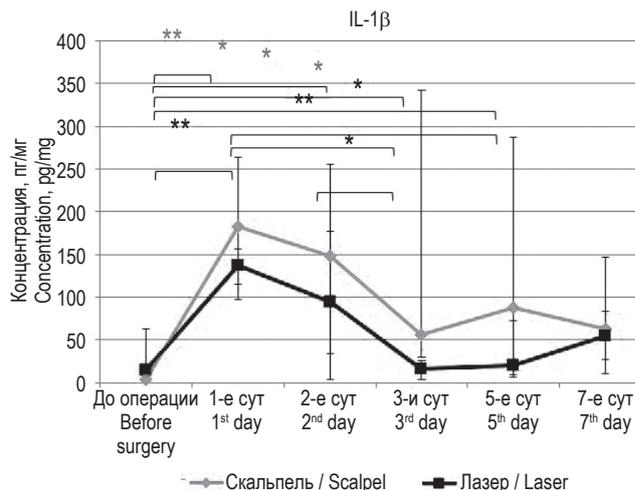


Рисунок 1. Динамика показателей уровня IL-1 β по суткам у пациентов группы контроля (скальпель) и сравнения (лазер)

Примечание. Данные представлены в виде медианных значений концентраций (в пг аналита на 1 мг общего белка в пробе). Синими звездочками указаны достоверные отличия для группы «скальпель», красными – для группы «лазер». * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$.

Figure 1. Dynamics of IL-1 β levels by day in patients of the control (scalpel) and comparison (laser) groups

Note. The data are presented as median concentration values in pg of analyte per 1 mg of total protein in the sample). Blue asterisks indicate significant differences for the scalpel group, red ones – for the laser group. *, $p < 0,05$; **, $p < 0,01$.

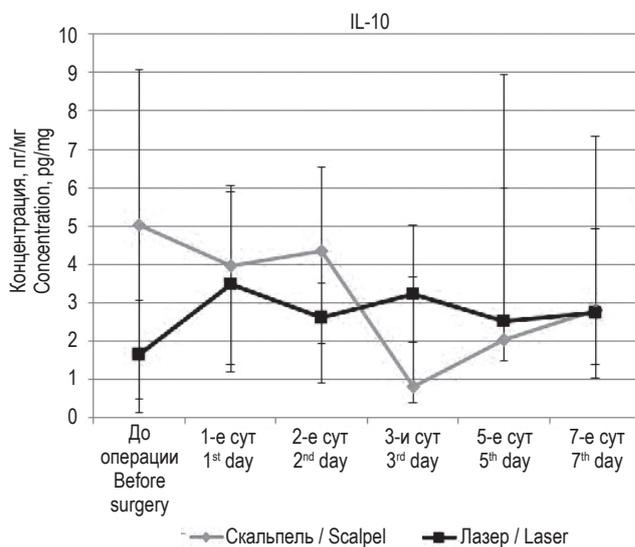


Рисунок 2. Динамика показателей уровня IL-10 по суткам у пациентов группы контроля (скальпель) и сравнения (лазер)

Примечание. Данные представлены в виде медианных значений концентраций (в пг аналита на 1 мг общего белка в пробе).

Figure 2. Dynamics of IL-10 level indicators by day in patients of the control (scalpel) and comparison (laser) groups

Note. The data are presented as median concentration values in pg of analyte per 1 mg of total protein in the sample).

Выводы

Провоспалительные цитокины, детектируемые в слюне, могут выступать в качестве маркеров, свидетельствующих о течении послеоперационного периода, и позволят создать новый персонализированный прогностический подход к ведению пациентов стоматологического профиля. Принимая во внимание все параметры

оценки способов хирургического вмешательства: достоверно значимые различия в уровне боли на 3-и ($p < 0,035844$) и 5-е ($p < 0,041209$) сутки, коллатерального отека на 3-и сутки ($p < 0,048072$), уровня IL-1 β на 3-и сутки (медиана для пациентов группы скальпеля – 56,22 пг/мг, для группы лазера – 16,32 пг/мг), при выполнении вестибулопластики целесообразнее проведение манипуляций с применением лазерных технологий.

Список литературы / References

1. Вавилова Т.П., Янушевич О.О., Островская И.Г. Аналитические возможности и перспективы. Слюна. М.: БИНОМ, 2014. С. 94-156. [Vavilova T.P., Yanushevich O.O., Ostrovskaya I.G. Analytical Opportunities and Prospects. *Saliva. M.: BINOM Publishing House. 2014. P. 94-156. (In Russ.)*]
2. Ганковская Л.В., Хелминская Н.М., Молчанова Е.А., Свитич О.А. Роль факторов врожденного иммунитета в патогенезе пародонтита // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии, 2016. Т. 93, № 2. С. 100-107. [Gankovskaya L.V., Khelminskaya N.M., Molchanova E.A., Svitich O.A. Role of innate immunity factors in periodontitis pathogenesis. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii = Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology, 2016, Vol. 93, no. 2, pp. 100-107. (In Russ.)*]
3. Гуськов А.В., Олейников А.А., Никифоров А.А., Логункова В.Г., Жуковец Д.Г., Лаут О.А. Влияние факторов системного воспаления и дисфункции эндотелия при общесоматических патологиях на успешность дентальной имплантации (обзор литературы) // Прикладные информационные аспекты медицины, 2023. Т. 26, № 3. С. 73-84. [Guskov A.V., Oleynikov A.A., Nikiforov A.A., Logunkova V.G., Zhukovets D.G., Laut O.A. Influence of factors of systemic inflammation and endothelial dysfunction in somatic pathologies on the success of dental implantation (literature review). *Prikladnyye informatsionnyye aspekty meditsiny = Applied Information Aspects of Medicine, 2023, Vol. 26, no. 3, pp. 73-84. (In Russ.)*]
4. Ерокина Н.Л., Лепилин А.В., Миронов А.Ю., Захарова Н.Б., Фищев С.Б. Роль цитокинов, хемокинов и факторов роста в заживлении лунок удаленных зубов // Пародонтология, 2021. Т. 26, № 1. С. 58-63. [Erokina N.L., Lepilin A.V., Mironov A.Y., Zakharova N.B., Fishtchev S.B. The role of cytokines, chemokines and growth factors in extraction socket healing. *Parodontologiya = Parodontologiya, 2021, Vol. 26, no. 1, pp. 58-63. (In Russ.)*]
5. Инжуватова К.П., Гуйтер О.С. Анализ взаимосвязи количественных показателей различных цитокинов в ротовой жидкости и местного воспалительного процесса на этапе ортопедической реабилитации пациентов с послеоперационными дефектами челюстей // Голова и шея, 2022. Т. 10, № 4. С. 68-74. [Inzuvatova K.P., Guyter O.S. Analysis of the interconnection between the quantitative indicators of various cytokines in the oral fluid and the local inflammatory process at the stage of orthopedic rehabilitation of patients with postoperative jaw defects. *Golova i sheya = Head and Neck, 2022, Vol. 10, no. 4, pp. 68-74. (In Russ.)*]
6. Контомиров К.Д., Зимовская А.С., Рогова С.С., Рымар Н.М., Полещук Т.С. Влияние биохимических факторов на долговечность зубных имплантатов и важность их учета при остеоинтеграции // Проблемы стоматологии, 2024. Т. 20, № 2. С. 40-45. [Kontomirov K.D., Zimovskaya A.S., Rogova S.S., Ryamar N.M., Poleshchuk T.S. Influence of biochemical factors on the durability of dental implants and the importance of considering them during osseointegration. *Problemy stomatologii = Actual Problems in Dentistry, 2024, Vol. 20, no. 2, pp. 40-45. (In Russ.)*]
7. Порожский С.В., Македонова Ю.А., Адамович Е.И., Марымова Е.Б. Экспериментальное изучение динамики регенерации слизистой полости рта на фоне различных методов фармакотерапии // Современные проблемы науки и образования, 2018. № 4. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=27726>. [Porojskij S.V., Makedonova Yu.A., Adamovich E.I., Marymova E.B. Experimental study of the dynamics of regeneration of the oral mucosa against the background of various methods of pharmacotherapy. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya = Modern Problems of Science and Education, 2018, no. 4. [Electronic resource]. Available at: https://science-education.ru/ru/article/view?id=27726. (In Russ.)*]
8. Чуйкин О.С., Билак А.Г., Кучук К.Н., Давлетшин Н.А., Дюмеев Р.М., Акатьева Г.Г., Макушева Н.В. Изучение иммунологических, физико-химических и биохимических показателей ротовой жидкости у детей с врожденной расщелиной неба // Проблемы стоматологии, 2024. Т. 20, № 2. С. 163-167. [Chuykin O.S., Bilak A.G., Kuchuk K.N., Davletshin N.A., Dyumeev R.M., Akat'yeva G.G., Makusheva N.V. Immunological,

physico-chemical and biochemical parameters of oral fluid in children with congenital cleft palate and postoperative palate defect. *Problemy stomatologii = Actual Problems in Dentistry*, 2024, Vol. 22, no. 2, pp. 163-167. (In Russ.)]

9. Шестель И.В., Пикиреня И.И. Иммуногистохимические маркеры процессов репаративной регенерации кожных ран // Хирургия. Восточная Европа, 2023. Т. 12, № 1. С. 102-113. [Shestel I.V., Pikirenya I.I. Immunohistochemical markers of reparative regeneration of skin wounds. *Hirurgiya. Vostochnaya Evropa = Surgery. Eastern Europe*, Vol. 12, no. 1, pp. 102-113. (In Russ.)]

10. Breunig N., Stiller M., Mogk M., Mengel R. Influence of gingival phenotype on crestal bone loss at implants. *Int. J. Implant Dent.*, 2024, Vol. 10, no. 1, 39. doi: 10.1186/s40729-024-00531-4.

11. Carlini V., Noonan D.M., Abdalalem E., Goletti D., Sansone C., Calabrone L., Albin A. The multifaceted nature of IL-10: regulation, role in immunological homeostasis and its relevance to cancer, COVID-19 and post-COVID conditions. *Front. Immunol.*, 2023, Vol. 14, 1161067. doi: 10.3389/fimmu.2023.1161067.

12. Diesch T., Filippi C., Fritschi N., Filippi A., Ritz N. Cytokines in saliva as biomarkers of oral and systemic oncological or infectious diseases: A systematic review. *Cytokine*, 2021, Vol. 143, 155506. doi: 10.1016/j.cyto.2021.155506.

13. Kramer P.R., Winger V., Reuben J. PI3K limits TNF- α production in CD16-activated monocytes. *Eur. J. Immunol.*, 2009, Vol. 39, pp. 561-570.

14. Morris P., Ali K., Merritt M., Pelletier J., Macedo L.G. A systematic review of the role of inflammatory biomarkers in acute, subacute and chronic non-specific low back pain. *BMC Musculoskelet. Disord.*, 2020, Vol. 21, no. 1, 142. doi: 10.1186/s12891-020-3154-3.

15. Tonetti M., Sanz M., Avila-Ortiz G., Berglundh T., Cairo F., Derks J., Figuero E., Graziani F., Guerra F., Heitz-Mayfield L., Jung R., Lai H., Needleman I., Papapanou P., Sailer I., Sanz-Sanchez I., Schwarz F., Shi J., Thoma D. Relevant domains, core outcome sets and measurements for implant dentistry clinical trials: The Implant Dentistry Core Outcome Set and Measurement (ID-COSM) international consensus report. *J. Clin. Periodontol.*, 2023, Vol. 50, Suppl. 25, pp. 5-21.

16. Xiao T., Yan Z., Xiao S., Xia Y. Proinflammatory cytokines regulate epidermal stem cells in wound epithelialization. *Stem. Cell Res. Ther.*, 2020, Vol. 11, no. 1, 232. doi: 10.1186/s13287-020-01755-y.

Авторы:

Свитич О.А. — д.м.н., профессор, академик РАН, заведующая лабораторией молекулярной иммунологии, директор ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток имени И.И. Мечникова»; профессор кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии имени академика А.А. Воробьева ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения РФ (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Калинин С.А. — аспирант кафедры хирургической стоматологии Института стоматологии имени Е.В. Боровского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения РФ (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Authors:

Svitich O.A., PhD, MD (Medicine), Professor, Full Member, Russian Academy of Sciences, Head, Laboratory of Molecular Immunology, Director, I. Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera; Professor, Department of Microbiology, Virology, and Immunology named after academician A.A. Vorobyov, I. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

Kalinin S.A., Postgraduate Student, Department of Surgical Dentistry, E. Borovsky Institute of Dentistry, I. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

Тарасенко С.В. — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой хирургической стоматологии Института стоматологии имени Е.В. Боровского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения РФ (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Быстрицкая Е.П. — к.м.н., сотрудник лаборатории молекулярной иммунологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток имени И.И. Мечникова», Москва, Россия

Tarasenko S.V., PhD, MD (Medicine), Professor, Head, Department of Surgical Dentistry, E. Borovsky Institute of Dentistry, I. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

Bystritskaya E.P., PhD (Medicine), Employee, Laboratory of Molecular Immunology, I. Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera, Moscow, Russian Federation

Поступила 29.03.2025
Принята к печати 08.04.2025

Received 29.03.2025
Accepted 08.04.2025