



УДК: 616.314.18-002.4-031.81-036.12:616.71-007.274:618.173]+161.151-097
DOI 10.18413/2687-0940-2021-44-1-79-91

Уровни отдельных цитокинов в сыворотке крови и ротовой жидкости у женщин в постменопаузе, имеющих хронический генерализованный пародонтит и остеопороз

Э.А. Майлян, И.В. Чайковская, А.А. Соболева, Д.А. Лесниченко, Н.И. Костецкая
Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького,
Донецкая Народная Республика, 283003, г. Донецк, проспект Ильича, 16
E-mail: eduard.mailyan@yandex.ru

Аннотация. У 212 женщин в постменопаузе с хроническим генерализованным пародонтитом средней тяжести (ХГП-СТ) и различной минеральной плотностью костей определялись концентрации интерлейкинов (ИЛ) -1 β , -4, -6, -8, -10, фактора некроза опухоли альфа – ФНО- α , гамма интерферона – ИНФ- γ в сыворотке крови, а также уровни ИЛ-1- β , ИЛ-6 и ФНО- α в ротовой жидкости. Установлено ($p < 0,05$) снижение при ХГП-СТ сывороточных уровней ИЛ-4 и повышение – ИЛ-1- β , ИЛ-6 и ИЛ-8, а также увеличение секреции ИЛ-6 и ФНО- α в ротовой жидкости. У женщин с ХГП-СТ на фоне остеопороза регистрируется ($p < 0,05$) снижение сывороточных уровней ИЛ-4 и повышение – ИЛ-1- β , ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО- α , тогда как в ротовой жидкости отмечается нарастание значений ИЛ-6 и ФНО- α . Наличие ХГП-СТ и остеопении сочетается с увеличением ($p < 0,05$) содержания ИЛ-6 и ИЛ-8 в сыворотке крови, ИЛ-6 и ФНО- α в ротовой жидкости. Женщины постменопаузального возраста с ХГП-СТ, не имеющих остеопоротических нарушений, характеризуются ($p < 0,05$) увеличением концентраций в сыворотке крови ИЛ-1- β и ИЛ-6, в ротовой жидкости – ИЛ-6 и ФНО- α .

Ключевые слова: Генерализованный пародонтит; постменопаузальный остеопороз; цитокины; сыворотка крови; ротовая жидкость.

Для цитирования: Майлян Э.А., Чайковская И.В., Соболева А.А., Лесниченко Д.А., Костецкая Н.И. 2021. Уровни отдельных цитокинов в сыворотке крови и ротовой жидкости у женщин в постменопаузе, имеющих хронический генерализованный пародонтит и остеопороз. Актуальные проблемы медицины. 44 (1): 79–91. DOI: 10.18413/2687-0940-2021-44-1-79-91.

Levels of several cytokines in serum and oral fluid in postmenopausal women with chronic generalized periodontitis and osteoporosis

Edward A. Maylyan, Iona V. Chaykovskaya, Anna A. Soboleva, Denis A. Lesnichenko, Natalia I. Kostetskaya
M. Gorky Donetsk National Medical University,
16 Illicha Ave., Donetsk, 283003, Donetsk People's Republic
E-mail: eduard.mailyan@yandex.ru

Abstract. In 212 postmenopausal women with moderate chronic generalized periodontitis (MCGP), of which 73 women with normal bone mineral density, 71 with osteopenia, and 68 with osteoporosis (OP), was determined the serum concentration of interleukins (IL) -1 β , -4, -6, -8, -10, tumor necrosis factor alpha – TNF- α , interferon gamma – INF- γ , in the oral fluid – levels of IL-1 β , IL-6 and TNF- α . In postmenopausal women with MCGP, it was found ($p < 0,05$) a decrease the level of IL-4 and an increase the concentrations of IL-1 β , IL-6 and IL-8 in the blood serum, as well as an increase the secretion of IL-6 and TNF- α in the oral fluid. In women with MCGP against the background of OP, a decrease IL-4 levels and an increase serum IL-1 β , IL-6, IL-8, TNF- α , and increase IL-6 and TNF- α values in the oral fluid are



recorded. The presence of MCGP and osteopenia is combined with an increase ($p < 0,05$) the content of IL-6 and IL-8 in the blood serum, IL-6 and TNF- α in the oral fluid. Postmenopausal women with MCGP who do not have osteoporotic disorders are characterized ($p < 0,05$) by increased serum concentrations of IL-1 β and IL-6, and IL-6 and TNF- α in the oral fluid.

Key words: Generalized periodontitis; postmenopausal osteoporosis; cytokines; blood serum; oral fluid.

For citation: Maylyan E.A., Chaykovskaya I.V., Soboleva A.A., Lesnichenko D.A., Kostetskaya N.I. 2021. Levels of several cytokines in serum and oral fluid in postmenopausal women with chronic generalized periodontitis and osteoporosis. Challenges in modern medicine. 44 (1): 79–91 (in Russian). DOI: 10.18413/2687-0940-2021-44-1-79-91.

Введение

Пародонтит представляет собой хронический воспалительный процесс необратимого характера, который характеризуется развитием деструкции альвеолярной кости, челюстей [Гордеев и др., 2018]. Пародонтит приводит к потере зубов, что сопровождается нарушением жевательной функции и эстетичности лица, потерей уверенности в себе, снижением качества жизни и возможности хорошего трудоустройства [Reynolds, Duane, 2018]. Необходимо отметить, что наиболее высокие показатели распространенности хронического пародонтита (до 82 %) обнаруживаются у лиц пожилого возраста [Tadjoedin, 2017]. В то же время для таких лиц характерно среди прочего и развитие системных остеопоротических изменений костной ткани.

Отдельными авторами указывается, что хронический пародонтит и остеопороз можно рассматривать как факторы риска друг для друга. Они характеризуются взаимным влиянием и требуют комбинированного лечения [Wang, McCauley, 2016]. Это особенно актуально в отношении женщин постменопаузального возраста, которые часто имеют оба вышеуказанных остеолитических заболевания одновременно [Straka et al., 2015]. Ряд авторов указывает, что пародонтальная патология встречается почти у 60 % женщин в постменопаузе [Baelum, Lopez, 2013].

В патогенезе хронического воспаления пародонта значительная роль принадлежит нарушениям в цитокином статусе [Preshaw, 2018]. Активация пародонтопатогенной микрофлорой моноцитов и макрофагов повышает продукцию этими клетками провоспалительных цитокинов, что приводит к дисбалансу между их провоспалительными и противовоспалительными пулами. Макрофаги, ряд других клеток, такие как фибробласты, кератиноциты, начинают активно продуцировать ИЛ-1- β и фактор некроза опухоли- α (ФНО- α) [Bose et al., 2013], которые привлекают в очаг воспаления лейкоциты, усиливают синтез провоспалительного ИЛ-6 [Sunkavalli, 2012]. А ведь именно провоспалительные цитокины (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-7, ИЛ-17, ФНО- α и др.) представляют собой основные медиаторы усиления костной резорбции у женщин в постменопаузе [Майлян и др., 2018].

Таким образом, полученные к настоящему времени результаты свидетельствуют о ключевой роли цитокинов в развитии хронического генерализованного пародонтита [Pan et al., 2019]. Нарушение цитокинового баланса является также основой и патогенеза постменопаузального ОП [Поворознюк и др., 2013; Игнатенко и др., 2020а, б]. В связи с этим в последние годы нередко вышеуказанное заболевание скелета называют иммунозависимой патологией [Liu et al., 2017].

В то же время особенности продукции цитокинов на местном и системном уровне у женщин в постменопаузе при сочетании хронического пародонтита и ОП остаются мало изученными.

Цель работы – изучить уровни отдельных провоспалительных и противовоспалительных цитокинов в ротовой жидкости и сыворотке крови у женщин в постменопаузе с хроническим генерализованным пародонтитом и остеопоротическими изменениями различной степени выраженности.

Объекты и методы исследования

Исследование проводили в ГОУ ВПО «Донецкий Национальный медицинский университет им. М. Горького». Всего обследовали 212 женщин в возрасте от 38 до 87 лет в постменопаузальном периоде с подтвержденным хроническим генерализованным пародонтитом средней тяжести (ХГП-СТ). В исследование не вошли женщины, которые на момент отбора получали лечение стоматологической патологии или антиостеопоротическую, гормональную терапию. Кроме того, критериями исключения выступали наличие в анамнезе вторичного ОП как следствие длительного приема глюкокортикостероидов, овариэктомии, хронических воспалительных заболеваний и т. д.

Для выявления патологии пародонта все женщины были обследованы стоматологически. Оценку костной ткани пациентов выполняли методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (денситометр производства HOLOGIC Inc., «Discovery»). По результатам остеоденситометрии больных с ХГП-СТ были выделены 73 женщины с нормальной минеральной плотностью костей (МПК). Остальные пациенты характеризовались наличием остеопении ($n = 71$) или ОП ($n = 68$). В качестве контрольных служили результаты обследования 45 женщин аналогичного возраста, которые не имели хронического генерализованного пародонтита и остеопоротических нарушений.

Для исследования выделяли сыворотку крови, а также супернатант ротовой жидкости. Сбор и обработку ротовой жидкости производили по ранее разработанной методике [Чайковская и др., 2005]. Для определения концентраций интерлейкинов ИЛ-1- β , ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, фактора некроза опухоли альфа (ФНО- α), гамма-интерферона (ИНФ- γ) в сыворотке крови использовали иммуноферментный метод (тест-системы производства Вектор-Бест, РФ). Аналогичным методом в ротовой жидкости исследовали уровни ИЛ-1- β , ИЛ-6 и ФНО- α .

Для математической обработки полученных результатов использовали пакет стандартных статистических программ «MedStat», версия 5.2 (г. Донецк). Применяли непараметрические методы, так как распределение показателей в большинстве случаев отличалось от нормального. Рассчитывали медиану (Me) и интерквартильный размах [Q25 %; Q75 %]. Силу связи между признаками проверяли с помощью ранговой корреляции Спирмена (r_s). Для парных сравнений независимых выборок применяли U-тест Манна – Уитни. Достоверность различий принимали при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Показатели обследования женщин в постменопаузе, имеющих ХГП-СТ, на содержание цитокинов в сыворотке крови приведены в таблице 1. У пациентов с вышеуказанной патологией было установлено достоверное снижение уровня ИЛ-4 ($p = 0,036$) и существенное повышение концентраций провоспалительных цитокинов ИЛ-1- β ($p = 0,003$), ИЛ-6 ($p = 0,001$), ИЛ-8 ($p = 0,027$).



Таблица 1
Table 1

Сывороточные уровни цитокинов (Ме [Q25 %; Q75 %]) у женщин в постменопаузе, имеющих хронический генерализованный пародонтит средней тяжести
Concentrations of cytokines in blood serum (Me [Q25 %; Q75 %]) in postmenopausal women with moderate chronic generalized periodontitis

Показатели, пг/мл	Здоровые женщины (n=45)	Женщины с ХГП-СТ (n=212)	P
ИЛ-4	2,1 [1,7; 2,9]	1,9 [1,1; 2,7]	0,036
ИЛ-10	4,8 [4,0; 6,9]	4,3 [2,8; 6,1]	0,133
ИНФ- γ	7,1 [1,9; 11,2]	7,5 [3,9; 10,3]	0,462
ФНО- α	0,0 [0,0; 0,0]	0,0 [0,0; 0,0]	0,440
ИЛ-1- β	1,7 [1,1; 2,5]	2,4 [1,5; 3,2]	0,003
ИЛ-6	0,5 [0,1; 0,8]	0,9 [0,1; 2,2]	0,001
ИЛ-8	5,0 [3,4; 8,7]	6,4 [4,3; 10,4]	0,027

Анализ результатов исследования ротовой жидкости (табл. 2) показал, что клинические проявления ХГП-СТ у женщин постменопаузального возраста сочетаются с локальным увеличением секреции ИЛ-6 ($p = 0,001$) и ФНО- α ($p = 0,001$).

Таблица 2
Table 2

Концентрации отдельных цитокинов в ротовой жидкости (Ме [Q25 %; Q75 %]) у женщин в постменопаузе, имеющих хронический генерализованный пародонтит средней тяжести
Concentrations of certain cytokines in oral fluid (Me [Q25 %; Q75 %]) in postmenopausal women with moderate chronic generalized periodontitis

Показатели, пг/мл	Здоровые женщины (n = 45)	Женщины с ХГП-СТ (n = 212)	P
ФНО- α	0,0 [0,0; 0,0]	0,0 [0,0; 1,5]	0,001
ИЛ-1- β	0,0 [0,0; 1,3]	0,0 [0,0; 1,3]	0,754
ИЛ-6	0,0 [0,0; 0,7]	0,4 [0,0; 2,4]	0,001

Оценка сывороточных показателей цитокинов в зависимости от степени остеопоротических нарушений скелета показала, что наибольшее количество изменений в балансе цитокинов регистрировалось у женщин с ХГП-СТ на фоне ОП (табл. 3). Так, по сравнению с контрольной группой для вышеуказанных пациентов были характерны сниженные уровни ИЛ-4 ($p < 0,05$) и повышенные концентрации в сыворотке крови ИЛ-1- β ($p < 0,01$), ИЛ-6 ($p < 0,05$), ИЛ-8 ($p < 0,01$), ФНО- α ($p < 0,05$). Причем более низкими значениями ИЛ-4 и более высокими показателями ИЛ-8 ($p < 0,01$), ФНО- α ($p < 0,01$) эти женщины отличались и от группы пациентов со стоматологической патологией, но с нормальными результатами остеоденситометрии.

Таблица 3
Table 3

Сывороточные уровни цитокинов (Me [Q25 %; Q75 %]) у женщин в постменопаузе, имеющих хронический генерализованный пародонтит средней тяжести, в зависимости от плотности костной ткани
Concentrations of certain cytokines in blood serum (Me [Q25 %; Q75 %]) in postmenopausal women with moderate chronic generalized periodontitis, depending on bone density

Показатели, пг/мл	Здоровые женщины, n = 45 (группа 1)	Женщины с ХГП-СТ и нормальными результатами остеоденситометрии, n = 73 (группа 2)	Женщины с ХГП-СТ и остеопенией, n = 71 (группа 3)	Женщины с ХГП-СТ и ОП, n = 68 (группа 4)	P
ИЛ-4	2,1 [1,7; 2,9]	2,1 [1,3; 2,9]	1,8 [1,1; 2,4]	1,7 [0,5; 2,5]	1-4: < 0,05 2-4: < 0,05
ИЛ-10	4,8 [4,0; 6,9]	4,3 [2,6; 5,8]	4,2 [2,9; 6,4]	4,4 [2,9; 6,3]	-
ИНФ-γ	7,1 [1,9; 11,2]	6,7 [4,7; 8,9]	7,8 [3,8; 11,7]	8,1 [3,4; 10,4]	-
ФНО-α	0,0 [0,0; 0,0]	0,0 [0,0; 0,0]	0,0 [0,0; 0,0]	0,0 [0,0; 3,3]	1-4: < 0,05 2-4: < 0,01
ИЛ-1-β	1,7 [1,1; 2,5]	2,5 [1,4; 3,5]	2,1 [1,3; 2,8]	2,8 [1,8; 3,3]	1-2: < 0,05 1-4: < 0,01
ИЛ-6	0,5 [0,1; 0,8]	0,9 [0,3; 2,0]	0,9 [0,2; 2,0]	1,1 [0,0; 2,7]	1-2: < 0,05 1-3: < 0,05 1-4: < 0,05
ИЛ-8	5,0 [3,4; 8,7]	5,3 [3,7; 6,5]	8,2 [4,7; 12,8]	8,3 [5,2; 13,9]	1-3: < 0,01 1-4: < 0,01 2-3: < 0,01 2-4: < 0,01

Как у стоматологических больных, имеющих ОП, аналогичные изменения ИЛ-6 ($p < 0,05$) и ИЛ-8 ($p < 0,01$) были характерны и для пациентов с остеопенией. У женщин с ХГП-СТ без остеопоротических изменений отмечалось существенное увеличение концентраций в сыворотке крови ИЛ-1-β ($p < 0,05$) и ИЛ-6 ($p < 0,05$). Оценка концентраций цитокинов в ротовой жидкости показала, что имеется достоверное ($p < 0,05$) повышение значений ИЛ-6 и ФНО-α у стоматологических больных всех трех групп независимо от результатов выполненной остеоденситометрии (табл. 4).

Таблица 4
Table 4

Концентрации отдельных цитокинов в ротовой жидкости (Me [Q25 %; Q75 %]) у женщин в постменопаузе, имеющих хронический генерализованный пародонтит средней тяжести, в зависимости от плотности костной ткани
Concentrations of certain cytokines in oral fluid (Me [Q25 %; Q75 %]) in postmenopausal women with moderate chronic generalized periodontitis, depending on bone density

Показатели, пг/мл	Здоровые женщины, n = 45 (группа 1)	Женщины с ХГП-СТ и нормальными результатами остеоденситометрии, n = 73 (группа 2)	Женщины с ХГП-СТ и остеопенией, n = 71 (группа 3)	Женщины с ХГП-СТ и ОП, n = 68 (группа 4)	P
ФНО-α	0,0.[0,0; 0,0]	0,0.[0,0; 1,4]	0,0.[0,0; 1,4]	0,0.[0,0; 1,6]	1-2: < 0,05 1-3: < 0,05 1-4: < 0,05
ИЛ-1-β	0,0.[0,0; 1,3]	0,0.[0,0; 1,1]	0,0.[0,0; 1,4]	0,0.[0,0; 1,6]	-
ИЛ-6	0,0.[0,0; 1,3]	0,2.[0,0; 2,2]	0,6.[0,0; 2,3]	0,2.[0,0; 3,1]	1-2: < 0,05 1-3: < 0,05 1-4: < 0,05



Вышеописанные особенности баланса цитокинов у женщин постменопаузального возраста, страдающих ХГП-СТ и имеющих различное состояние костной ткани скелета, подтверждаются результатами корреляционного анализа. При выполнении вышеуказанного вида математической обработки полученных результатов были изучены ассоциации между МПК в различных участках скелета пациентов и концентрациями изученных цитокинов (табл. 5).

Статистический анализ показал, что с показателями МПК во всех зонах остеоденситометрии обнаруживают отрицательные корреляционные связи сывороточные уровни ИЛ-8 ($r_s = -0,185$ – $r_s = -0,267$; $p < 0,05$) и ФНО- α ($r_s = -0,235$ – $r_s = -0,329$; $p < 0,05$). С плотностью же костной ткани в отдельных зонах скелета имели отрицательные ассоциации сывороточные уровни ИЛ-1- β ($r_s = -0,158$ – $r_s = -0,193$; $p < 0,05$) и ИЛ-6 ($r_s = -0,197$; $p < 0,05$), а также значения в ротовой жидкости ИЛ-6 ($r_s = -0,192$ – $r_s = -0,227$; $p < 0,05$) и ФНО- α ($r_s = -0,180$ – $r_s = -0,202$; $p < 0,05$).

Для сывороточных же концентраций ИЛ-4 были свойственные прямые корреляции с МПК шейки и проксимального отдела левого бедра ($r_s = 0,202$ и $r_s = 0,155$ соответственно; $p < 0,05$).

Таблица 5
Table 5

Значения коэффициентов ранговой корреляции Спирмена между МПК в различных участках скелета и уровнем цитокинов у женщин, имеющих хронический генерализованный пародонтит средней тяжести (n = 212)

Values of Spearman's rank correlation coefficients between BMD in different parts of the skeleton and cytokine levels in women with moderate chronic generalized periodontitis (n = 212)

Показатели	МПК				
	поясничных позвонков L1-L4	левого бедра		правого бедра	
		шейки	всего проксимального отдела	шейки	всего проксимального отдела
ИЛ-4*	-	0,202	0,155	-	-
ИЛ-10*	-	-	-	-	-
ИНФ- γ *	-	-	-	-	-
ФНО- α *	-0,235	-0,279	-0,283	-0,249	-0,329
ИЛ-1- β *	-	-0,158	-0,193	-	-
ИЛ-6*	-	-	-	-	-0,197
ИЛ-8*	-0,267	-0,185	-0,259	-0,213	-0,19
ФНО- α **	-	-	-	-0,180	-0,202
ИЛ-1- β **	-	-	-	-	-
ИЛ-6**	-	-	-0,192	-	-0,227

Примечание: указаны только статистически значимые ($p < 0,05$) значения коэффициентов корреляции; * – показатели в сыворотке крови, ** – показатели в ротовой жидкости.

Анализ корреляционных связей между сывороточными уровнями цитокинов (табл. 6) показал, что все они были свойственны для провоспалительных медиаторов и имели положительный знак. Так, уровни в сыворотке крови ИЛ-1- β и ИЛ-6 характеризовались достоверными ($p < 0,05$) прямыми корреляциями с сывороточными концентрациями ФНО- α ($r_s = 0,139$ и $r_s = 0,312$ соответственно) и значениями в ротовой жидкости ИЛ-6 ($r_s = 0,282$ и $r_s = 0,189$ соответственно), ФНО- α ($r_s = 0,139$ и $r_s = 0,193$ соответственно). Кроме того, между собой положительно коррелировали концентрации в сыворотке крови ИЛ-6 и ИЛ-8 ($r_s = 0,190$; $p < 0,05$).

Таблица 6
Table 6

Значения коэффициентов ранговой корреляции Спирмена между уровнями цитокинов у женщин постменопаузального возраста с хроническим генерализованным пародонтитом средней тяжести (n = 212)

Values of Spearman's rank correlation coefficients between the cytokines levels in postmenopausal women with moderate chronic generalized periodontitis (n = 212)

Показатели	ИЛ-1-β *	ИЛ-6 *	ФНО-α *	ИЛ-6 **
ИЛ-4*	-	-	-	-
ИЛ-10*	-	-	-	-
ИНФ-γ*	-	-	-	-
ФНО-α*	0,139	0,312	-	-
ИЛ-1-β*	-	-	-	-
ИЛ-6*	-	-	-	-
ИЛ-8*	-	0,190	0,263	-
ФНО-α**	0,139	0,193	-	0,288
ИЛ-1-β**	-	-	-	-
ИЛ-6**	0,282	0,189	0,178	-

Примечание: указаны только статистически значимые ($p < 0,05$) значения коэффициентов корреляции; * – показатели в сыворотке крови, ** – показатели в ротовой жидкости.

Были установлены также положительные связи показателей ФНО-α с уровнями ИЛ-8 в сыворотке ($r_s = 0,263$; $p < 0,05$) и ИЛ-6 в ротовой жидкости ($r_s = 0,178$; $p < 0,05$). Локальная продукция последнего цитокина имела корреляционную связь со значениями в ротовой жидкости ФНО-α ($r_s = 0,288$; $p < 0,05$).

Полученные нами данные о повышении содержания провоспалительных цитокинов при ХГП-СТ в целом совпадают с исследованиями ряда авторов. В частности, увеличенная продукция ИЛ-1-β у пациентов с хроническим пародонтитом была отмечена в работах Engebretson S. и соавт. [Engebretson et al., 2002] и Kusuhara M. и соавт. [Kusuhara et al., 2006]. Повышенные уровни ИЛ-1-β у пациентов с пародонтитом достоверно часто выявлялись в слюне и десневой жидкости [Rangbulla et al., 2017], а уровень данного цитокина в десневой жидкости тесно коррелировал с тяжестью пародонтита [Faizuddin et al., 2003]. Необходимо отметить, что увеличение концентраций ИЛ-1-β у женщин с ХГП-СТ было отмечено как при отсутствии у них остеопоротических нарушений, так и при наличии ОП. С одной стороны, это доказывает роль вышеуказанного цитокина, а именно повышения его секреции, в патогенезе хронического пародонтита. С другой стороны, мы должны учитывать и то, что остеопороз также самостоятельно может вносить определенный вклад в изменение продукции ИЛ-1-β у женщин в постменопаузальном возрасте, что показано в ряде научных публикаций [Поворознюк и др., 2013; Шаймарданов и др., 2017; Майлян и др., 2018].

В нашей работе мы обнаружили также снижение сывороточных концентраций ИЛ-4 при ХГП-СТ, что согласуется с данными Acharya A.V. и соавт. [Acharya et al., 2016], установившими значительное снижение уровня в сыворотке ИЛ-4 при пародонтите. В то же время наши результаты не совпадают с результатами Xu Ch. и соавт. [Xu et al., 2020] и Юдиной Н.А. и соавт. [Юдина и др., 2012], выявивших достоверное повышение системной выработки данного цитокина у больных пародонтитом. Следует указать, что снижение концентраций в сыворотке крови ИЛ-4, выявленное нами в общей группе женщин с



ХГП-СТ, было обусловлено теми пациентами, у которых наряду с заболеванием пародон-та обнаруживался и ОП.

Повышение концентраций ИЛ-6 в десневой жидкости пациентов с хроническим пародонтитом было продемонстрировано результатами проведенного мета-анализа [Stadler et al., 2016], а прямая корреляция уровня ИЛ-6 в слюне со степенью тяжести хро-нического пародонтита была зарегистрирована Batool H. и соавт. [Batool et al., 2018]. Так-же есть сведения, что, кроме регуляции иммунного ответа и обеспечения воспалительного процесса, ИЛ-6 участвует в гомеостазе костей, регулируя в остеобластах экспрессию RANKL и обуславливая повышенную дифференцировку остеокластов и усиленную ре-зорбцию кости [Wu et al., 2017; Майлян, 2018; Игнатенко и др., 2020a]. Указанные данные объясняют выявленные нами более высокие уровни ИЛ-6 в сыворотке и ротовой жидко-сти во всех трех группах женщин с ХГП-СТ.

Нами было также зарегистрировано системное повышение ИЛ-8 в общей группе женщин с ХГП-СТ, в том числе у пациентов с остеопенией и остеопорозом. Это согласо-ется с работами, указывающими на повышение уровня данного цитокина в сыворотке [Юдина и др., 2012] и в десневой жидкости при пародонтите [Anie et al., 2013]. Высокие концентрации ИЛ-8 при сочетании патологии пародонта с остеопоротическими изменени-ями костей скелета можно объяснить тем, что данный цитокин, участвующий в формиро-вании очага воспаления и привлечении нейтрофилов, также обеспечивает стимуляцию остеокластогенеза за счет увеличения экспрессии RANKL [Игнатенко и др., 2020б; Surlin et al., 2020].

Как системное, так и местное увеличение содержания ФНО- α при пародонтите бы-ло зарегистрировано в достаточно многочисленных работах как отечественных, так и за-рубежных авторов [Юдина и др., 2012; Борисенко и др., 2019; Назарова, Рахманова, 2020; Madureira et al., 2018], в которых проводился анализ иммунометаболических показателей на системном уровне у больных различными заболеваниями пародонта. В то же время вы-воды отдельных исследований указывают на отсутствие системного повышения концен-трации ФНО- α при генерализованном пародонтите [Балицкая и др., 2019].

В нашем исследовании также не обнаружено в общей группе стоматологических больных повышения сывороточных концентраций ФНО- α , хотя увеличение цитокина бы-ло выявлено среди больных, у которых ХГП-СТ сочетался с ОП. Это согласуется с дан-ными ряда авторов, установивших рост концентрации ФНО- α при постменопаузальном ОП [Шаймарданов и др., 2017; Майлян и др., 2018].

Вместе с этим необходимо указать, что по нашим результатам местная продукция данного провоспалительного цитокина была существенно увеличена во всех трех группах пациентов и не зависела от состояния их скелета. Можно предположить, что местная кон-центрация ФНО- α в отличие от сывороточного показателя лучше отражает наличие вос-палительного процесса в тканях пародонта. Аналогичный вывод сделали Петрухина Н.Б. и соавт. [Петрухина и др., 2019], показавшие возможность прогнозировать риск развития тяжелой степени ХГП с учетом местного уровня ФНО- α с использованием ROC-кривой.

Выводы

1. У женщин в постменопаузальном возрасте, страдающих ХГП-СТ, установлено ($p < 0,05$) снижение уровня ИЛ-4 и повышение концентраций ИЛ-1- β , ИЛ-6 и ИЛ-8 в сы-воротке крови, а также увеличение секреции ИЛ-6 и ФНО- α в ротовой жидкости.

2. Изменения цитокинов существенно зависят от наличия и степени остеопороти-ческих нарушений у женщин. Больше всего нарушений в балансе межклеточных медиато-ров регистрируется ($p < 0,05$) у женщин с ХГП-СТ на фоне ОП (снижение уровней ИЛ-4 и повышение – ИЛ-1- β , ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО- α в сыворотке, а также увеличение значений ИЛ-6 и ФНО- α в слюне).

3. Наличие у стоматологических больных остеопении сочетается с увеличением ($p < 0,05$) содержания ИЛ-6 и ИЛ-8 в сыворотке крови, ИЛ-6 и ФНО- α в слюне.

4. Женщины постменопаузального возраста с хроническим генерализованным пародонтитом средней тяжести, не имеющие остеопоротических нарушений, характеризуются ($p < 0,05$) увеличением концентраций в сыворотке крови ИЛ-1- β и ИЛ-6, в ротовой жидкости – ИЛ-6 и ФНО- α .

5. Полученные результаты целесообразно учитывать при назначении диагностических и лечебно-профилактических мероприятий для женщин постменопаузального возраста.

Список литературы

1. Балицкая О.Ю., Бондаренко Ю.И., Антонишин И.В., Габор Г.Г. 2019. Ассоциация между провоспалительными цитокинами и хроническим генерализованным пародонтитом у больных сахарным диабетом 2 типа. А.Т.Ж. 4: 19–24.
2. Борисенко А.В., Коленко Ю.Г., Тімохіна Т.О. 2019. Порушення місцевого імунітету та цитокінового статусу у хворих на генералізований пародонтит. Сучасна стоматологія, 1: 34–37.
3. Гордеев А.В., Галушко Е.А., Савушкина Н.М., Лиля А.М. 2018. Пародонтит – предшественник ревматоидного артрита? Научно-практическая ревматология, 56 (5): 613–621. doi: 10.14412/1995-4484-2018-613-621.
4. Игнатенко Г.А., Майлян Э.А., Немсадзе И.Г., Румянцева З.С., Чурилов А.В., Глазков И.С., Миревич Е.Д. 2020. Роль цитокинов в ремоделировании костной ткани в норме и патологии. Таврический медико-биологический вестник, 1: 133–139. doi: 10.21886/2219-8075-2020-11-2-6-18.
5. Игнатенко Г.А., Немсадзе И.Г., Миревич Е.Д., Чурилов А.В., Майлян Э.А., Глазков И.С., Румянцева З.С. 2020. Роль цитокинов в ремоделировании костной ткани и патогенезе постменопаузального остеопороза. Медицинский вестник Юга России, 11 (2): 6–18. doi: 10.21886/2219-8075-2020-11-2-6-18.
6. Майлян Э.А. 2018. Уровни цитокинов у женщин постменопаузального возраста в зависимости от полиморфизмов генов IL-6, TNFSF11 и TNFRSF11B. Научные ведомости Белгородского государственного университета. Медицина. Фармация, 41 (2): 235–244.
7. Майлян Э.А., Резниченко Н.А., Игнатенко Г.А. 2018. Сывороточные уровни цитокинов при постменопаузальном остеопорозе. Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины, 1: 36–42.
8. Назарова Н.Ш., Рахманова Н.Р. 2020. Состояние местного иммунитета полости рта при хроническом генерализованном пародонтите. Достижения науки и образования, 6 (60): 65–70.
9. Петрухина Н.Б., Зорина О.А., Ших Е.В., Картышева Е.В., Кудрявцев А.В. 2019. Прогностическая модель для оценки хронического генерализованного пародонтита у пациентов с метаболическим синдромом. Вестник РГМУ, 2: 48–52. doi: 10.24075/VRGMU.2019.026.
10. Поворознюк В.В., Резниченко Н.А., Майлян Э.А. 2013. Иммунологические аспекты постменопаузального остеопороза. Боль. Суставы. Позвоночник, 3: 21–26.
11. Поворознюк В.В., Резниченко Н.А., Майлян Э.А. 2013. Роль иммунных факторов в патогенезе постменопаузального остеопороза. Проблеми остеології, 16 (3): 3–7.
12. Чайковская И.В., Прилуцкий А.С., Майлян Э.А. 2005. Методика подготовки проб слюны для определения фактора некроза опухоли альфа и интерлейкина-8. Імунологія та алергологія, 3: 48–51.
13. Шаймарданов Т.Н., Герасимова Л.П., Чемикосова Т.С., Камилов Ф.Х. 2017. Оценка уровня провоспалительных цитокинов у пациентов с хроническим пародонтитом в зависимости от минеральной плотности кости перед дентальной имплантацией. Современные проблемы науки и образования, 1: 65.
14. Юдина Н.А., Ирышкова О.В., Лунев М.А., Успенская М.Н., Блеканова В.А. 2012. Степень и характер иммунометаболических нарушений у больных с воспалительными заболеваниями пародонта и острым одонтогенным остеомиелитом челюстно-лицевой области. Фундаментальные исследования, 5 (ч. 2): 397–400.



15. Acharya A.B., Thakur S., Muddapur M.V., Kulkarni R.D. 2016. Tumor necrosis factor- α , interleukin-4 and -6 in the serum of health, chronic periodontitis, and type 2 diabetes mellitus. *J. Indian. Soc. Periodontol.*, 20: 509–513. doi: 10.4103/0972-124X.201694.
16. Anie M.P., Dhayanand J.V., Ponnudurai S.G. 2012. Role of Interleukin-8 in Periodontal Disease. *International Journal of Clinical Dental Science*, 3: 32–38.
17. Baelum V., Lopez R. 2013. Periodontal disease epidemiology – learned and unlearned? *Periodontol.* 2000, 62 (1): 37–58. doi: 10.1111/j.1600-0757.2012.00449.x.
18. Batool H., Nadeem A., Kashif M., Shahzad F., Tahir R., Afzal N. 2018. Salivary Levels of IL-6 and IL-17 Could Be an Indicator of Disease Severity in Patients with Calculus Associated Chronic Periodontitis. *BioMed research international*, 8531961. doi: 10.1155/2018/8531961.
19. Bose A., Shetty S., Ajila V. 2013. *Molecular biology of host microbial interaction in periodontal disease*. LAP LAMBERT Academic Publishing, 160.
20. Engebretson S.P., Grbic J.T., Singer R., Lamster I.B. 2002. GCF IL-1beta profiles in periodontal disease. *J. Clin. Periodontol.*, 29: 48–53. doi: 10.1034/j.1600-051x.2002.290108.x.
21. Faizuddin M., Bharathi S.H., Rohini N.V. 2003. Estimation of interleukin-1beta levels in the gingival crevicular fluid in health and in inflammatory periodontal disease. *J. Periodontal. Res.*, 38: 111–114. doi: 10.1034/j.1600-0765.2003.01649.x.
22. Kusuhara M., Isoda K., Ohsuzu F. 2006. Interleukin-1 and occlusive arterial diseases. *Cardiovasc. Hematol. Agents Med. Chem.*, 4: 229–235. doi: 10.2174/187152506777698335.
23. Liu H., Luo T., Tan J., Li M., Guo J. 2017. Osteoimmunology' Offers New Perspectives for the Treatment of Pathological Bone Loss. *Curr. Pharm. Des.*, 23 (41): 6272–6278. doi: 10.2174/1381612823666170511124459.
24. Madureira D.F., Lucas De Abreu Lima I., Costa G.C., Lages E., Martins, C.C., Aparecida Da Silva T. 2018. Tumor Necrosis Factor-alpha in Gingival Crevicular Fluid as a Diagnostic Marker for Periodontal Diseases: A Systematic Review. *The journal of evidence-based dental practice*, 18 (4): 315–331. doi: 10.1016/j.jebdp.2018.04.001.
25. Pan W., Wang Q., Chen Q. 2019. The cytokine network involved in the host immune response to periodontitis. *Int. J. Oral. Sci.*, 11 (30). doi: 10.1038/s41368-019-0064-z.
26. Preshaw P.M. 2018. Periodontal disease pathogenesis. In: Takei H.H., Klokkevold P.R., Carranza F.A., editors. *Carranza's Clinical Periodontology*. 13th ed. Philadelphia, Elsevier Saunders: 89–111.
27. Rangbulla V., Nirola A., Gupta M., Batra P., Gupta M. 2017. Salivary IgA, interleukin-1beta and MMP-8 as salivary biomarkers in chronic periodontitis patients. *Chin. J. Dent. Res.*, 20: 43–51. doi: 10.3290/j.cjdr.a37741.
28. Reynolds I., Duane B. 2018. Periodontal disease has an impact on patients' quality of life. *Evidence-Based Dentistry*, 19 (1): 14–15. doi: 10.1038/sj.ebd.6401287.
29. Stadler A.F., Angst P.D., Arce R.M., Gomes S.C., Oppermann R.V., Susin C. 2016. Gingival crevicular fluid levels of cytokines/chemokines in chronic periodontitis: a meta-analysis. *J. Clin. Periodontol.*, 43 (9): 727–745. doi: 10.1111/jcpe.12557.
30. Straka M., Straka-Trapezanlidis M., Deglovic J., Varga J. 2015. Periodontitis and osteoporosis. *Neuro endocrinology letters*, 36 (5): 401–406.
31. Sunkavalli A. 2012. *The role of cytokines in periodontal diagnosis*. LAP LAMBERT Academic Publishing, 97.
32. Surlin P., Foia L., Solomon S., Popescu D.M., Gheorghe D.N., Camen A., Martu M.A., Rauten A.M., Olteanu M., Pitru A., Toma V., Popa S., Boldeanu M.N., Martu S., Rogoveanu I. 2020. Cytokines' Involvement in Periodontal Changes. doi: 10.5772/intechopen.89999.
33. Tadjoedin F.M. The correlation between age and periodontal diseases. *Journal of International Dental and Medical Research*, 10 (2): 327–332.
34. Wang C.J., McCauley L.K. 2016. Osteoporosis and periodontitis. *Current osteoporosis reports*, 14 (6): 284–291. doi: 10.1007/s11914-016-0330-3.
35. Wu Q., Zhou X., Huang D., Yingchen J., Kang F. 2017. IL-6 enhances osteocytemediated osteoclastogenesis by promoting JAK2 and RANKL activity in vitro. *Cell. Physiol. Biochem.*, 41: 1360–1369. doi: 10.1159/000465455.
36. Xu C., Cw Yi M., Nb Cheung M., Dou D., Dou Y.-D., Ty Loo W. 2020. Cytokines and Inflammatory Mediators for Monitoring the Status of Periodontitis. *J. Dent. Oral. Biol.*, 5 (1): 1157.

References

1. Balitskaya O.Yu., Bondarenko Yu.I., Antonishin I.V., Gabor G.G. 2019. Assotsiatsiya mezhdru provospalitel'nymi tsitokinami i khronicheskim generalizovannym parodontitom u bol'nykh sakharnym diabetom 2 tipa [Associations between proinflammatory cytokines and chronic generalized periodontitis in patients with type 2 diabetes mellitus]. *A. T. J.*, 4: 19–24.
2. Borisenko A.V., Kolenko Y.G., Timokhina T.O. 2019. Porushennja miscevogo imunitetu ta citokinovogo statusu u hvorih na generalizovaniy parodontit [Violation of local immunity and cytokine status in patients with generalized periodontitis]. *Suchasna stomatologija*, 1: 34–37.
3. Gordeev A.V., Galushko E.A., Savushkina N.M., Lila A.M. 2018. Parodontit – predshestvennik revmatoidnogo artrita? [Is periodontitis a harbinger of rheumatoid arthritis?]. *Nauchno-prakticheskaja revmatologija*, 56 (5): 613–621. doi: 10.14412/1995-4484-2018-613-621.
4. Ignatenko G.A., Maylyan E.A., Nemsadze I.G., Rumyantseva Z.S., Churilov A.V., Glazkov I.S., Mirovich E.D. 2020. Rol' tsitokinov v remodelirovanii kostnoy tkani v norme i patologii [The role of cytokines in bone remodeling in norm and pathology]. *Tavricheskiy mediko-biologicheskij vestnik*, 1: 133–139. doi: 10.21886/2219-8075-2020-11-2-6-18.
5. Ignatenko G.A., Nemsadze I.G., Mirovich E.D., Churilov A.V., Maylyan E.A., Glazkov I.S., Rumyantseva Z.S. 2020. The role of cytokines in bone remodeling and the pathogenesis of postmenopausal osteoporosis [The role of cytokines in bone remodeling and the pathogenesis of postmenopausal osteoporosis]. *Medicinskij vestnik Juga Rossii*, 11 (2): 6–18. doi: 10.21886/2219-8075-2020-11-2-6-18.
6. Maylyan E.A. 2018. Urovni tsitokinov u zhenshin postmenopauzal'nogo vozrasta v zavisimosti ot polimorfizmov genov IL-6, TNFSF11 i TNFRSF11B [Cytokine levels in postmenopausal women depending on IL-6, TNFSF11 and TNFRSF11B genes polymorphisms]. *Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Meditsina. Farmatsiya*, 41 (2): 235–244.
7. Maylyan E.A., Reznichenko N.A., Ignatenko G.A. 2018. Syvorotochnye urovni tsitokinov pri postmenopauzal'nom osteoporoze [Cytokines serum levels in postmenopausal osteoporosis]. *Krymskiy zhurnal eksperimental'noy i klinicheskoy meditsiny*, 1: 36–42.
8. Nazarova N.Sh., Rakhmanova N.R. 2020. Sostoyanie mestnogo immuniteta polosti rta pri khronicheskom generalizovannom paradontite [The state of local immunity of the oral cavity in chronic generalized periodontitis]. *Dostizheniya nauki i obrazovaniya*, 6 (60): 65–70.
9. Petrukhina N.B., Zorina O.A., Shikh E.V., Kartysheva E.V., Kudryavtsev A.V. 2019. Prognosticheskaya model' dlya otsenki khronicheskogo generalizovannogo paradontita u patsientov s metabolicheskim sindromom [A prognostic model for the prediction of generalized chronic periodontitis in patients with metabolic syndrome]. *Vestnik RGMU*, 2: 48–52. doi: 10.24075/VRGMU.2019.026.
10. Povoroznyuk V.V., Reznichenko N.A., Maylyan E.A. 2013. Immunologicheskie aspekty postmenopauzal'nogo osteoporoza [Immunological aspects of postmenopausal osteoporosis]. *Bol'. Sustavy. Pozvonochnik*, 3: 21–26.
11. Povoroznyuk V.V., Reznichenko N.A., Maylyan E.A. 2013. Rol' immunnykh faktorov v patogeneze postmenopauzal'nogo osteoporoza [Role of immune factors in the pathogenesis of postmenopausal osteoporosis]. *Problemi osteologii*, 3: 3–7.
12. Chaykovskaya I.V., Prilutskiy A.S., Maylyan E.A. 2005. Metodika podgotovki prob slyuny dlya opredeleniya faktora nekroza opukholi al'fa i interleykina-8 [Preparation of saliva samples for the determination of tumor necrosis factor alpha and interleukin-8]. *Imunologiya ta alergologiya*, 3: 48–51.
13. Shaymardanov T.N., Gerasimova L.P., Chemikosova T.S., Kamilov F.Kh. 2017. Otsenka urovnya provospalitel'nykh tsitokinov u patsientov s khronicheskim parodontitom v zavisimosti ot mineral'noy plotnosti kosti pered dental'noy implantatsiey [Evaluation of proinflammatory cytokines in patients with chronic periodontitis, depending on the mineral density of bone prior to dental implants]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*, 1: 65.
14. Yudina N.A., Iryshkova O.V., Lunev M.A., Uspenskaya M.N., Blekanova V.A. 2012. Stepen' i kharakter immunometabolicheskikh narusheniy u bol'nykh s vospalitel'nymi zabolevaniyami parodonta i ostrym odontogennym osteomielitom chelyustno-litsevoy oblasti [Degree and nature of immunometabolic disturbances at patients with inflammatory diseases parodontal and the acute odontogenous osteomyelitis of maxillofacial area]. *Fundamental'nye issledovaniya*, 5 (ch. 2): 397–400.



15. Acharya A.B., Thakur S., Muddapur M.V., Kulkarni R.D. 2016. Tumor necrosis factor- α , interleukin-4 and -6 in the serum of health, chronic periodontitis, and type 2 diabetes mellitus. *J. Indian. Soc. Periodontol.*, 20: 509–513. doi: 10.4103/0972-124X.201694.
16. Anie M.P., Dhayanand J.V., Ponnudurai S.G. 2012. Role of Interleukin-8 in Periodontal Disease. *International Journal of Clinical Dental Science*, 3: 32–38.
17. Baelum V., Lopez R. 2013. Periodontal disease epidemiology – learned and unlearned? *Periodontol 2000*, 62 (1): 37–58. doi: 10.1111/j.1600-0757.2012.00449.x.
18. Batool H., Nadeem A., Kashif M., Shahzad F., Tahir R., Afzal N. 2018. Salivary Levels of IL-6 and IL-17 Could Be an Indicator of Disease Severity in Patients with Calculus Associated Chronic Periodontitis. *BioMed research international*, 8531961. doi: 10.1155/2018/8531961.
19. Bose A., Shetty S., Ajila V. 2013. *Molecular biology of host microbial interaction in periodontal disease*. LAP LAMBERT Academic Publishing, 160.
20. Engebretson S.P., Grbic J.T., Singer R., Lamster I.B. 2002. GCF IL-1beta profiles in periodontal disease. *J. Clin. Periodontol.*, 29: 48–53. doi: 10.1034/j.1600-051x.2002.290108.x.
21. Faizuddin M., Bharathi S.H., Rohini N.V. 2003. Estimation of interleukin-1beta levels in the gingival crevicular fluid in health and in inflammatory periodontal disease. *J. Periodontal. Res.*, 38: 111–114. doi: 10.1034/j.1600-0765.2003.01649.x.
22. Kusuhara M., Isoda K., Ohsuzu F. 2006. Interleukin-1 and occlusive arterial diseases. *Cardiovasc. Hematol. Agents Med. Chem.*, 4: 229–235. doi: 10.2174/187152506777698335.
23. Liu H., Luo T., Tan J., Li M., Guo J. 2017. Osteoimmunology' Offers New Perspectives for the Treatment of Pathological Bone Loss. *Curr. Pharm. Des.*, 23 (41): 6272–6278. doi: 10.2174/1381612823666170511124459.
24. Madureira D.F., Lucas De Abreu Lima I., Costa G.C., Lages E., Martins, C.C., Aparecida Da Silva T. 2018. Tumor Necrosis Factor-alpha in Gingival Crevicular Fluid as a Diagnostic Marker for Periodontal Diseases: A Systematic Review. *The journal of evidence-based dental practice*, 18 (4): 315–331. doi: 10.1016/j.jebdp.2018.04.001.
25. Pan W., Wang Q., Chen Q. 2019. The cytokine network involved in the host immune response to periodontitis. *Int. J. Oral. Sci.*, 11 (30). doi: 10.1038/s41368-019-0064-z.
26. Preshaw P.M. 2018. Periodontal disease pathogenesis. In: Takei H.H., Klokkevold P.R., Carranza F.A., editors. *Carranza's Clinical Periodontology*. 13th ed. Philadelphia, Elsevier Saunders: 89–111.
27. Rangbulla V., Nirola A., Gupta M., Batra P., Gupta M. 2017. Salivary IgA, interleukin-1beta and MMP-8 as salivary biomarkers in chronic periodontitis patients. *Chin. J. Dent. Res.*, 20: 43–51. doi: 10.3290/j.cjdr.a37741.
28. Reynolds I., Duane B. 2018. Periodontal disease has an impact on patients' quality of life. *Evidence-Based Dentistry*, 19 (1): 14–15. doi: 10.1038/sj.ebd.6401287.
29. Stadler A.F., Angst P.D., Arce R.M., Gomes S.C., Oppermann R.V., Susin C. 2016. Gingival crevicular fluid levels of cytokines/chemokines in chronic periodontitis: a meta-analysis. *J. Clin. Periodontol.*, 43 (9): 727–745. doi: 10.1111/jcpe.12557.
30. Straka M., Straka-Trapezanlidis M., Deglovic J., Varga J. 2015. Periodontitis and osteoporosis. *Neuro endocrinology letters*, 36 (5): 401–406.
31. Sunkavalli A. 2012. *The role of cytokines in periodontal diagnosis*. LAP LAMBERT Academic Publishing, 97.
32. Surlin P., Foia L., Solomon S., Popescu D.M., Gheorghe D.N., Camen A., Martu M.A., Rauten A.M., Olteanu M., Pitru A., Toma V., Popa S., Boldeanu M.N., Martu S., Rogoveanu I. 2020. Cytokines' Involvement in Periodontal Changes. doi: 10.5772/intechopen.89999.
33. Tadjoedin F.M. The correlation between age and periodontal diseases. *Journal of International Dental and Medical Research*, 10 (2): 327–332.
34. Wang C.J., McCauley L.K. 2016. Osteoporosis and periodontitis. *Current osteoporosis reports*, 14 (6): 284–291. doi: 10.1007/s11914-016-0330-3.
35. Wu Q., Zhou X., Huang D., Yingchen J., Kang F. 2017. IL-6 enhances osteocytemediated osteoclastogenesis by promoting JAK2 and RANKL activity in vitro. *Cell. Physiol. Biochem.*, 41: 1360–1369. doi: 10.1159/000465455.
36. Xu C., Cw Yi M., Nb Cheung M., Dou D., Dou Y.-D., Ty Loo W. 2020. Cytokines and Inflammatory Mediators for Monitoring the Status of Periodontitis. *J. Dent. Oral. Biol.*, 5 (1): 1157.



ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Майлян Эдуард Апетнакович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии, иммунологии и аллергологии Донецкого государственного медицинского университета имени М. Горького, г. Донецк, ДНР

Edward A. Maylyan, MD, Head of Department of Microbiology, Virology, Immunology and Allergology, Donetsk National Medical University named after M. Gorky, Donetsk, DPR

Чайковская Илона Владиславовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой стоматологии ФИПО Донецкого государственного медицинского университета имени М. Горького, г. Донецк, ДНР

Irina V. Chaykovskaya, MD, head of the Department of Stomatology, Donetsk National Medical University named after M. Gorky, Donetsk, DPR

Соболева Анна Александровна, ассистент кафедры стоматологии ФИПО, Донецкого государственного медицинского университета имени М. Горького, г. Донецк, ДНР

Anna A. Soboleva, Assistant of the Department of Stomatology, Donetsk National Medical University named after M. Gorky, Donetsk, DPR

Лесниченко Денис Александрович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии и аллергологии Донецкого государственного медицинского университета имени М. Горького, г. Донецк, ДНР

Denis A. Lesnichenko, PhD in Medicine, Associate Professor of Department of Microbiology, Virology, Immunology and Allergology of Donetsk National Medical University named after M. Gorky, Donetsk, DPR

Костецкая Н.И., кандидат медицинских наук, доцент кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии и аллергологии Донецкого государственного медицинского университета имени М. Горького, г. Донецк, ДНР

Natalia I. Kostetskaya, PhD in Medicine, Associate Professor of Department of Microbiology, Virology, Immunology and Allergology of Donetsk National Medical University named after M. Gorky, Donetsk, DPR