

ТЕРАПЕВТИЧНА СТОМАТОЛОГІЯ

УДК: 616.311.2-002-092-097:612.017.1

¹ Г.Ф. Білолицька, ¹ О.В. Копчак, ² Г.М. Воробйова

ЗМІНИ ЦИТОКІНОВОГО ПРОФІЛЮ І ВМІСТУ АНТИ-HSP60 АНТИТІЛ РІЗНОЇ СПЕЦИФІЧНОСТІ ПРИ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОМУ ПАРОДОНТИТІ

¹ Інститут стоматології, Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, Київ, Україна

² Державна установа «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії Міністерства охорони здоров'я України»

Одним із найпоширеніших стоматологічних захворювань, що згідно із сучасними уявленнями належить до мультифакторних хвороб, які розвиваються на тлі зміненої реактивності організму, є генералізований пародонтит (ГП). Складний і не до кінця визначений патогенез цього захворювання створює умови для подальшого його поглибленого вивчення з метою підвищення ефективності лікувально-профілактичних заходів у хворих [1;2;3; 4].

Сучасні дослідження вітчизняних і зарубіжних авторів свідчать, що в основі розвитку та прогресування ГП лежать порушення балансу між мікрофлорою і захисними факторами, які регулюються імунними механізмами. Як наслідок відбувається запуск аутоімунних реакцій, що зумовлюють руйнування власних структур організму людини. Згідно з останніми науковими дослідженнями основним тригером цих аутоімунних реакцій можуть бути білки теплового шоку (БТШ), які виділяються мікроорганізмами та зруйнованими тканинами пародонта [1; 5; 6; 7; 8].

Уперше БТШ були відкриті в 1962 р. італійським генетиком Ф. Рітосса, який при випадковому підвищенні температури в термостаті виявив набухання деяких ділянок хромосом дрозофіли. Це явище, як було показано згодом, було проявом активації генів і дістало назву «відповідь на тепловий шок» (heatshockresponse), а білки, що при цьому індукуються, були названі білками теплового шоку (heatshockproteins, Hsp). У наступні роки цей клас білків був знайдений у клітинах усіх живих організмів – від бактерій до людини. БТШ у ссавців представлені 6 родинами залежно від молекулярної маси Hsp 100, Hsp 90, Hsp 70, Hsp 60, Hsp 40 і малі Hsps (від 15 до 30 kDa) [9; 10; 11].

Роботами низки авторів показано, що БТШ відіграють важливу роль у молекулярній патології, оскільки індукція їх синтезу є універсальною реакцією живих організмів на стрес будь-якої природи, яка активує механізми, спрямовані на стабілізацію клітинних біополімерів, зокрема білків і нуклеїнових кислот, і є однією з ланок захисту клітин від дії негативних чинників. Оскільки БТШ є молекулярними шаперонами, вони беруть безпосередню участь у процесах фолдингу, рефолдингу і деградації багатьох клітинних поліпептидів і експресуються в усіх еукаріотичних та прокаріотичних клітинах, включно з Грам-позитивними і Грам-негативними бактеріями. Наявність високого ступеня гомології між мікробними та людськими БТШ привів до появи гіпотези, згідно з якою БТШ виступають індукторами для синтезу антитіл, які володіють перехресною активністю щодо мікробного патогена та власних клітин організму людини [8; 9; 10; 11; 12].

Імунологічні функції БТШ були вперше відкриті у 80-х роках минулого століття і зводяться до того, що БТШ стимулюють Т-лімфоцити через рецептор CD91 (антиген-специфічна дія), а також сприяють виділенню цитокінів і хемокінів, дозріванню дендритних клітин тощо. Крім того, БТШ беруть участь у фагоцитозі деяких пухлинних клітин і клітин, інфікованих вірусом, активують синтез прозапальних цитокінів, антиген-презентуючих та цитотоксичних клітин, Т-лімфоцитів, а також системи комплементу.

Останніми роками зросла кількість досліджень, присвячених вивченню ролі БТШ при стоматологічних захворюваннях. Відомо, що в ході прогресування запального процесу та регенерації ушкоджених тканин пародонта і слизової оболонки по-

рожнини рота задіяно багато білків, які беруть участь у взаємопов'язаних процесах проліферації, диференціації, апоптозу й некрозу клітин. На внутрішньоклітинному рівні це супроводжується денатурацією та деградацією існуючих і біосинтезом та холдингом нових білків клітин. Участь БТШ у цих процесах ключова. Окрім цього, БШТ в умовах перебігу запальних процесів беруть участь у регуляції синтезу прозапальних цитокінів (IL-1 β , IL-6, IL-8, TNF- α). [1; 7; 13; 14].

Відомо, що цитокіни належать до групи регуляторних пептидів, які беруть участь на всіх етапах імунної відповіді. Біологічний ефект цитокінів універсальний для дії різних патогенних факторів.

Незважаючи на численні наукові публікації щодо ролі цитокінів у патогенезі генералізованого пародонтиту, в літературі є значні розбіжності не тільки у визначенні вмісту окремих цитокінів у сироватці крові при цій патології, а й у змінах співвідношення різних груп цитокінів та наявності кореляції з антитілами проти прокаріотичного Hsp60 та Hsp60 людини.

Мета - дослідити в сироватці крові хворих на генералізований пародонтит зміни цитокінового профілю та його зв'язок із вмістом анти-Hsp60 антитіл різної специфічності.

Матеріали і методи.

Для досягнення поставленої мети нами проведені імунологічні дослідження у 32 хворих на генералізований пародонтит різного ступеня (основна група) та у 22 пацієнтів віком від 21 до 39 років з інтактним пародонтом (група порівняння) віком 35,8 \pm 15 років. Діагноз установлювали згідно із систематикою захворювань пародонта Г.Ф. Білолицької [2].

Після забору венозної крові в пацієнтів обох груп кількісне визначення інтерлейкіну-6 (IL-6), інтерлейкіну-8 (IL-8), інтерлейкіну-4 (IL-4), фактора некрозу пухлини (ФНП- α), рівня анти-Hsp60 антитіл у сироватці крові всіх пацієнтів визначали методом ELISA [15]. Як антигени використовували рекомбінантний білок GroEL *Escherichia coli* (прокаріотичний гомолог Hsp60 людини) та рекомбінантний білок Hsp60 людини. Дослідження рівнів анти-Hsp60 антитіл у сироватці пацієнтів проведено на базі лабораторії молекулярних механізмів аутоімунних процесів ІМБіГ НАНУ за участі к.б.н. Л.Ф. Яковенко та зав.лаб. к.б.н. Л.Л. Сидорик, за що висловлюємо подяку.

Оцінка вірогідності отриманих даних базувалася на застосуванні Т-критерію Ст'юдента. Для встановлення взаємозв'язків між показниками, що досліджувались, обчислювали коефіцієнт кореляції Пірсона та визначали рівень його вірогідності. Статистичний аналіз результатів проводили із застосуванням пакетів програм "Microsoft Excel".

Результати та обговорення

Аналіз отриманих результатів свідчить, що вміст цитокінів не залежав від ступеня ГП, але у хворих основної групи середній вміст прозапальних цитокінів був значно вищим, ніж у пацієнтів контрольної групи. Так, вміст IL-6 у пацієнтів із генералізованим пародонтитом (основна група) в середньому становив 17,3 \pm 3 пк/мл проти 9,8 \pm 2 пк/мл у групі порівняння ($p < 0,05$); середній вміст IL-8 у основній групі становив 7,9 \pm 2,3 пк/мл проти 6,2 \pm 1,1 пк/мл у групі порівняння; середній вміст IL-1 β – 53,5 \pm 6,6 пк/мл проти 30,4 \pm 5,3 пк/мл ($p < 0,05$); середній вміст ФНП- α – 23,8 \pm 2,6 пк/мл проти 9,7 \pm 1,7 пк/мл ($p < 0,05$).

Натомість середній вміст протизапального цитокіну IL-4 у хворих основної групи був нижчим, ніж у групі порівняння (9,7 \pm 1,7 пк/мл проти 16,7 \pm 3,5 пк/мл). У цьому зв'язку можна констатувати суттєву зміну цитокінового профілю у хворих із генералізованим пародонтитом у порівнянні з пацієнтами групи порівняння.

Аналіз отриманих результатів також дозволив установити, що в сироватці крові пацієнтів основної групи вміст антитіл проти прокаріотичного Hsp60 був вірогідно вищим ($p < 0,05$), ніж у пацієнтів групи порівняння, і становив 0,64 \pm 0,05 та 0,52 \pm 0,16 одиниць оптичної густини відповідно. Середній вміст антитіл проти Hsp60 людини в основній групі також був вірогідно ($p < 0,05$) вищим, ніж у групі порівняння, і становив 0,35 \pm 0,03 та 0,25 \pm 0,04 одиниць оптичної густини відповідно.

Кореляційних зв'язків між вмістом антитіл проти прокаріотичного Hsp60 та Hsp60 людини в основній та групі порівняння виявлено не було. Натомість вірогідні кореляційні зв'язки в основній групі пацієнтів були встановлені між вмістом прозапальних цитокінів (IL-6, IL-1 β , ФНП- α) та антитіл проти прокаріотичного Hsp60 і прозапальних цитокінів (IL-6, IL-8, IL-1 β , ФНП- α) та антитіл проти Hsp60 людини (табл. 1).

У групі порівняння виявили кореляційні зв'язки між вмістом прозапальних цитокінів (IL-6, IL-8), протизапального цитокіну IL-4 і антитіл проти прокаріотичного Hsp60 та прозапальних цитокінів (IL-6, IL-1 β) та антитіл проти Hsp60 людини (табл. 2).

В основній групі були встановлені вірогідні зв'язки між IL-6 і IL-8 ($r = 0,69$, $p < 0,001$); IL-1 β і IL-6 ($r = 0,66$, $p < 0,001$); ФНП- α і IL-6 ($r = 0,6$, $p < 0,001$); IL-8 і IL-1 β ($r = 0,5$, $p < 0,01$); ФНП- α і IL-8 ($r = 0,47$, $p < 0,01$); ФНП- α і IL-1 β ($r = 0,53$, $p < 0,001$) ($p < 0,001$) (табл.1).

У групі порівняння пацієнтів вірогідні зв'язки були встановлені лише між IL-1 β і IL-6 ($r = 0,5$, $p < 0,05$) та між ФНП- α і IL-8 ($r = 0,4$, $p < 0,05$) (табл.2). Достеменних кореляційних зв'язків між групою прозапальних та протизапальних цитокінів виявлено не було.

Таблиця 1

Кореляційні зв'язки показників цитокінового профілю й антитіл проти прокаріотичного Hsp60 та Hsp60 людини в основній групі пацієнтів

Показники	ІЛ6	ІЛ4	ІЛ8	ІЛ1β	ФНП-α	Антитіла проти Hsp60 людини	Антитіла проти прокаріотичного Hsp60
ІЛ6	-	r=-0,295	r=0,694	r=0,665	r=0,603	r=0,701	r=0,360
		t=1,691	t=5,279	t=4,877	t=4,140	t=5,384	t=2,113
		p>0,05	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,05
ІЛ4	r=-0,295	-	r=-0,106	r=-0,279	r=-0,013	r=-0,145	r=-0,056
	t=1,691		t=0,5834	t=1,591	t=0,071	t=0,803	t=0,307
	p>0,05		p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05
ІЛ8	r=0,694	r=-0,106	-	r=0,504	r=0,477	r=0,364	r=-0,059
	t=5,279	t=0,5834		t=3,196	t=2,973	t=2,140	t=0,324
	p<0,001	p>0,05		p<0,01	p<0,01	p<0,05	p>0,05
ІЛ1β	r=0,665	r=-0,279	r=0,504	-	r=0,534	r=0,567	r=0,475
	t=4,877	t=1,591	t=3,196		t=3,459	t=3,770	t=2,973
	p<0,001	p>0,05	p<0,01		p<0,001	p<0,001	p<0,01
ФНП-α	r=0,603	r=-0,013	r=0,477	r=0,534	-	r=0,399	r=0,369
	t=4,140	t=0,071	t=2,973	t=3,459		t=2,383	t=2,174
	p<0,001	p>0,05	p<0,01	p<0,001		p<0,01	p<0,05
Антитіла проти Hsp60 людини	r=0,701	r=-0,145	r=0,364	r=0,567	r=0,399	-	r=0,1096
	t=5,384	t=0,803	t=2,140	t=3,770	t=2,383		t=0,6039
	p<0,001	p>0,05	p<0,05	p<0,001	p<0,01		p>0,05
Антитіла проти прокаріотичного Hsp60	r=0,360	r=-0,056	r=-0,059	r=0,475	r=0,369	r=0,1096	-
	t=2,113	t=0,307	t=0,324	t=2,973	t=2,174	t=0,6039	
	p<0,05	p>0,05	p>0,05	p<0,01	p<0,05	p>0,05	

Примітка: r- коефіцієнт кореляції Пірсона; t – критерій Ст'юдента; p – вірогідність розбіжностей між показниками.

Таблиця 2

Кореляційні зв'язки показників цитокінового профілю й антитіл проти прокаріотичного Hsp60 та Hsp60 людини в пацієнтів групи порівняння

Показники	ІЛ6	ІЛ4	ІЛ8	ІЛ1β	ФНП-α	Антитіла проти Hsp60 людини	Антитіла проти прокаріотичного Hsp60
ІЛ6	-	r=-0,045	r=0,129	r=0,517	r=0,309	r=0,679	r=0,564
		t=0,247	t=0,712	t=3,308	t=1,78	t=5,006	t=3,741
		p>0,05	p>0,05	p<0,05	p>0,05	p<0,01	p<0,01
ІЛ4	r=-0,045	-	r=-0,092	r=-0,137	r=-0,041	r=-0,311	r=-0,623
	t=0,247		t=0,506	t=0,757	t=0,225	t=1,792	t=4,36
	p>0,05		p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p<0,01
ІЛ8	r=0,129	r=-0,092	-	r=0,368	r=0,436	r=-0,143	r=-0,399
	t=0,712	t=0,506		t=2,17	t=2,653	t=0,791	t=2,383
	p>0,05	p>0,05		p>0,05	p<0,05	p>0,05	p<0,05
ІЛ1β	r=0,517	r=-0,137	r=0,368	-	r=0,375	r=0,5668	r=0,363
	t=3,308	t=0,757	t=2,17		t=2,216	t=3,768	t=2,134
	p<0,05	p>0,05	p>0,05		p>0,05	p<0,01	p>0,05
ФНП-α	r=0,309	r=-0,041	r=0,436	r=0,375	-	r=-0,192	r=-0,107
	t=1,78	t=0,225	t=2,653	t=2,216		t=1,071	t=0,589
	p>0,05	p>0,05	p<0,05	p>0,05		p>0,01	p>0,05
Антитіла проти Hsp60 людини	r=0,679	r=-0,311	r=-0,143	r=0,5668	r=-0,192	-	r=0,3246
	t=5,006	t=1,792	t=0,791	t=3,768	t=1,071		t=1,8796
	p<0,01	p>0,05	p>0,05	p<0,01	p>0,01		p>0,05
Антитіла проти прокаріотичного Hsp60	r=0,564	r=-0,623	r=-0,399	r=0,363	r=-0,107	r=0,3246	-
	t=3,741	t=4,36	t=2,383	t=2,134	t=0,589	t=1,8796	
	p<0,01	p<0,01	p<0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05	

Примітка: r- коефіцієнт кореляції Пірсона; t – критерій Ст'юдента; p – вірогідність розбіжностей між показниками.

Висновки

Аналіз даних імунологічного дослідження показав підвищення вмісту прозапальних цитокінів (ІЛ-6, ІЛ-8, ІЛ-1 β , ФНП- α) у пацієнтів із генералізованим пародонтитом на тлі зростання вмісту антитіл проти прокаріотичного Hsp60 та Hsp60 людини незалежно від ступеня ГП. Натомість уміст проти-запального ІЛ 4 в групі порівняння був вищим за основну. Це свідчить про розвиток аутоімунного процесу з ознаками системної запальної відповіді.

Виявлені імунологічні зміни можна розглядати як важливий механізм розвитку запально-дистрофічного процесу в тканинах пародонта.

Література

1. Белоклицкая Г.Ф. Клинико-иммунологическая характеристика генерализованного пародонтита у больных на фоне ревматоидного артрита / Г.Ф. Белоклицкая, Н.В. Цецура // Семейна медицина.- 2008.- №3.-С.129.
2. Белоклицкая Г.Ф. Современный взгляд на классификации болезней пародонта / Г.Ф. Белоклицкая // Современная стоматология.- 2007.-№3 (39).- С. 59-64.
3. Клітинська О.В. Гігієна порожнини рота як основа профілактики стоматологічних захворювань в історії цивілізації / О.В. Клітинська // Современная стоматология.- 2011.-№1.- С. 63-65.
4. Чумакова Ю.Г. Патогенетичне обґрунтування методів комплексного лікування генералізованого пародонтиту (клініко-експериментальне дослідження): автореф. дис. на здобуття наук ступеня док. мед. наук: спец. 14. 00. 21 «Стоматологія» / Ю.Г. Чумакова. - Одеса, 2008, 38 с.
5. Комплексное изучение механизмов развития хронического воспаления при пародонтите / Т.П. Иванюшко, Л.В. Ганковская, Л.В. Ковальчук [и др.] // Стоматология. – 2000. – № 4. – С. 13–16.
6. Роль цитокинов в механизмах развития хронического воспаления в тканях пародонта / Л.В. Ковальчук, Л.В. Ганковская, М.А. Погова [и др.] // Иммунология. – 2000. – № 6. – С. 24–26.
7. Heat shock proteins in the human periodontal disease process / T. Ando, T. Kato, K. Ishihara [et al.] // Microbiol Immunol. -1995.-№ 39. –Р. 321–7.
8. Heat shock protein 60 (GroEL) from Porphyromonas gingivalis: molecular cloning and sequence analysis of its gene and purification of the recombinant protein. / H. Maeda, M. Miyamoto, H. Hongyo [et al.] // FEMS Microbiol. Lett. - 1994.-№119.- P. 129–35.
9. Кузник Б.И. Клеточные и молекулярные механизмы регуляции системы гемостаза / Б.И. Кузник. - Чита: Экспресс-издательство, 2010. – 827 с.
10. Малайцев В.В. Белки теплового шока и их роль в развитии патологических процессов / В.В. Малайцев, И.М. Богданова, О.В. Макарова //Архив патологии.- 2008.- №6. – С. 31 – 38.
11. Пастухов Ю.Ф. Шапероны в регуляции и восстановлении физиологических функций / Ю.Ф. Пастухов, К.А. Худик, И.В. Екимова // Рос. физиолог. ж. им. И.М. Сеченова.- 2010.- №7. – С. 708-725.
12. Accumulation of human heat shock protein 60-reactive T cells in the gingival tissues of periodontitis patients / K. Yamazaki, Y. Ohsawa, K. Tabeta [et al.] // Infect. Immun. - 2002.- №70. – P. 2492–501.
13. Cytokine gene expression in chronic periodontitis / [M. Bickel, B. Axtelius, C. Solioz, R. Attstrom] // J. Clin. Periodontol. - 2001.- №28.- P. 840-847.
14. Systemic inflammation following non-surgical and surgical periodontal therapy / F. Graziani, S. Cej, M. Tonetti [et al.] // J. Clin. Periodontol. -2010.-№ 37(9).- P. 848–854.
15. Фримеля Г. Иммунологический метод / Г. Фримеля. - М.: Медицина, 1987.-472 с.

**Стаття надійшла
10.02.2016 р.**

Резюме

Сучасні дослідження свідчать, що в основі прогресування генералізованого пародонтиту лежать порушення балансу між мікрофлорою і захисними факторами, які регулюються імунними механізмами.

Мета. Дослідити в сироватці крові хворих на генералізований пародонтит зміни цитокінового профілю та його зв'язок із умістом анти-Hsp60 антитіл різної специфічності.

Методи дослідження. Обстежено 32 хворих із генералізованим пародонтитом із використанням імунологічних методів.

Результати. При генералізованому пародонтиті встановлено підвищення вмісту прозапальних цитокінів (ІЛ-6, ІЛ-8, ІЛ-1 β , ФНП) на тлі зростання вмісту антитіл проти прокаріотичного Hsp60 та Hsp60 людини.

Висновки. Визначено наявність аутоімунного процесу з ознаками системної запальної відповіді при генералізованому пародонтиті.

Ключові слова: генералізований пародонтит, цитокіни, інтерлейкіни, сироватка крові, білки теплового шоку.

Резюме

Современные исследования свидетельствуют, что в основе прогрессирования генерализованного пародонтита лежат нарушения баланса между микрофлорой и защитными факторами, которые регулируются иммунными механизмами.

Цель. Определить в сыворотке крови больных генерализованным пародонтитом изменения цитокінового профиля и его связь с содержанием анти-Hsp60 антител разной специфичности.

Методы исследования. Обследовано 32 больных с генерализованным пародонтитом с использованием иммунологических методов.

Результаты. При генерализованном пародонтите установлено повышение содержания провоспалительных цитокинов (ІЛ-6, ІЛ-8, ІЛ-1 β , ФНП) на фоне роста содержания антител против прокаріотического Hsp60 и Hsp60 человека.

Выводы. Определено наличие аутоиммунного процесса с признаками системного воспалительного ответа при генерализованном пародонтите.

Ключевые слова: генерализованный пародонтит, цитокины, интерлейкины, сыворотка крови, белки теплового шока.

UDC 616.311.2-002-092-097:612.017.1

THE CYTOKINE PROFILE CHANGES AND CONTENT ANTI-HSP60 ANTIBODY OF DIFFERENT SPECIFICITY IN PATIENTS WITH PERIODONTITIS

¹G.F. Biloklytska, ¹O.V. Kopchak, ²A. M. Vorobiova

¹ P.L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kiev, Ukraine

² State Institution " Scientific and Practical Medical Center of Pediatric Cardiology and Cardiosurgery Ministry of Health of Ukraine" Kiev, Ukraine

Summary

Introduction. Periodontitis is considered as a multifactorial disease resulting from a combine impact of local and systemic factors on the background of altered reactivity. The stimulation of the immune system by periodontal bacteria results in the increased production of pro-inflammatory cytokines, which play an important role in the pathogenesis of the disease and is determined by activation of leukocytes, macrophages, fibroblasts and endothelial cells via nonspecific host response to infections, trauma, ischemia etc. The heat shock proteins are considered as an important antigen, which trigger this process. The quantitative characteristics and relationships between pro- and anti-inflammatory cytokines (cytokine balance) reflect the dynamics of inflammation and correlate with activity of certain cardio-vascular diseases, infections and malignant tumors, allowing the objective estimation of the disease severity and prognosis. However the role of blood cytokines in periodontal disease is still a subject of debate in the literature.

Aim. To study the cytokine profile changes and their relationship with the content of anti-Hsp60 antibody of different specificity in the blood serum of patients with generalized periodontitis.

Materials and methods. The prospective clinical and immunological study was performed in 54 persons aged from 21 to 73 years with mean age 35,8±15 years, which were divided into two groups: the main group - 32 patients with different degrees of periodontitis and control group - 22 patients with intact periodontium. Patients were recruited at the Department of Therapeutic Dentistry in P.L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education. All patients were examined according to the standard protocol, which included anamnesis, analysis of current medical data and general health state, clinical periodontal assessment, radiological examination and assay of cytokine profile. For immunological study the samples of venous blood were obtained from all patients in both groups. Assay of interleukin-6 (IL-6), interleukin-8 (IL-8), interleukin-4 (IL-4), tumor necrosis factor (TNF- α) and antibodies for human and prokaryotic heat shock protein Hsp60 in serum of patients was performed using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Statistical analysis of received results was carried out using SPSS (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) and MS Excel software.

Results and discussion. Analysis of the obtained results showed that in patients of the main group the average content of pro-inflammatory cytokines as well as a content of antibodies against prokaryotic Hsp60 and human Hsp60 were significantly higher than in the control group. The average content of IL-6 in patients with periodontitis (the main group) was 17,3±3 pg/ml vs 9,8±2 pg/ml in the control group ($p<0.05$), the average content of IL-1 β in the main group was 53,5±6,6 pg/ml vs 30,4±5,3 pg/ml in the control group ($p<0.05$), the average content of TNF- α - 23,8±2,6 pg/ml vs 9,7 ± 1,7 pg/ml ($p<0.05$), the average content of IL-8 in the main group was also higher than in the control (7,9±2,3 pg/ml vs 6,2±1,1 pg/ml), but the differences for this cytokine in studied groups were insignificant ($p>0.05$). On the contrary, the average content of anti-inflammatory cytokine IL-4 in patients of the main group was lower than in the control: 9,7±1,7 pg/ml vs 16,7±3,5 pg/ml however the differences appeared not significant ($p>0.05$).

Conclusions. The immunological data revealed the significant increase in levels of pro-inflammatory cytokines (IL-6, IL-1 β , TNF- α) as well as a growing content of antibodies against prokaryotic Hsp60 and human Hsp60 in patients with periodontitis compared to the control group. The content of anti-inflammatory IL-4 in the control group was higher than in patients with periodontitis; however the differences for this cytokine were insignificant.

The increase of pro-inflammatory and decrease in anti-inflammatory cytokines in patients with periodontitis is probably one of the pathogenic mechanisms which determines the course of inflammatory and degenerative processes in periodontal tissues.

High concentrations of pro-inflammatory cytokines and antibodies against prokaryotic Hsp60 and human Hsp60 in blood of the patients with periodontitis can be considered as negative prognostic criteria of further disease progression and systemic complication.

Key words: generalized periodontitis, cytokines, interleukins, blood serum, heat shock proteins.