

УДК 316.314.-2

В.Б. Радчук<sup>1</sup>, Н.В. Гасюк<sup>1</sup>, О.В. Клітинська<sup>2</sup>, В.О. Бородач<sup>2</sup>, П.О. Майструк<sup>2</sup>

## Аналіз рівня прозапальних цитокінів в ротовій та ясенній рідині залежно від виду одонтопрепарування під металокерамічні конструкції

<sup>1</sup>ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України», м. Тернопіль, Україна  
<sup>2</sup>ДВНЗ «Ужгородський національний університет», м. Ужгород, Україна

*В статті приведений огляд наукової літератури за результатами комплексних морфологічних досліджень рівня прозапальних цитокінів в ротовій та ясенній рідині залежно від виду одонтопрепарування під металокерамічні конструкції.*

**Мета** – проаналізувати літературні джерела із результатами визначення рівня медіаторів прозапальних процесів у ротовій та ясенній рідині в залежності від виду одонтопрепарування під металокерамічні конструкції.

**Результати.** Дослідження захисних сил організму при запальних захворюваннях пародонту дають змогу зробити висновок, що основні клінічні прояви захворювань пародонту більшою мірою залежать від активності клітин імунітету, ніж від безпосереднього впливу мікроорганізмів порожнини рота. Неадекватна імунна відповідь визначає патологічні зміни в пародонті – руйнування сполучної тканини, деструкцію кісткової тканини, тобто ступінь важкості захворювання.

**Висновки.** Вивчення різних ланок імунної відповіді, яка виникає у відповідь на бактеріальну інвазію, дослідження регуляторної функції Т-клітин, цитокінів в патогенезі захворювань пародонту, розуміння імунологічних механізмів, котрі лежать в основі деструктивних процесів в тканинах пародонту необхідно для створення раціональної схеми лікування запальних процесів даної ділянки.

**Ключові слова:** прозапальні цитокіни, регулятори запального процесу, IL-1, IL-1α, IL-1β, IL-6, IL-10, IL-12, TNF-α.

### Вступ

Цитокіни являють собою групу поліпептидних медіаторів, що беруть участь у формуванні та регуляції захисних реакцій організму. Біологічні ефекти цитокінів здійснюються через специфічні клітинні рецепторні комплекси, що зв'язують цитокіни з дуже високою афінністю, причому окремі цитокіни можуть використовувати загальні субодиниці рецепторів [3, 6].

Залежно від характеру впливу на запальний процес, цитокіни поділяються на прозапальні, які беруть участь в ініціації запалення, і протизапальні. Ключовим прозапальним цитокіном є IL-1, основним протизапальним – IL-10. IL-1 поділяється на 2 фракції – IL-1α і IL-1β. Обидва цитокіни кодуються різними генами, але володіють практично однаковим спектром біологічної активності і конкурують за зв'язування з одними і тими ж рецепторами.

**Мета** дослідження – проаналізувати літературні джерела з характеристикою рівня медіаторів прозапальних процесів у ротовій та ясенній рідині в залежності від виду одонтопрепарування під металокерамічні конструкції.

### Методи дослідження

Робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри терапевтичної стоматології ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України» «Розробка нових

індивідуалізованих підходів до діагностики, лікування та профілактики стоматологічних захворювань у пацієнтів із первинними та вторинними ураженнями тканин порожнини рота на основі вивчення патогенетичних механізмів», № державної реєстрації 0117U003024.

### Результати дослідження та їх обговорення

IL-1 виробляється багатьма клітинами організму. Головними його джерелами в організмі є моноцити і макрофаги, а також клітини Лангерганса, купферівські клітини в печінці, ендотеліальні клітини, фібробласти, кератиноцити, клітини мікроглії, нейтрофіли, Т-лімфоцити, крім Т-хелперів, дендритні клітини та ін.

Індукція синтезу IL-1 може бути викликана цілим рядом біологічно активних речовин, основними з яких є компоненти клітинних стінок бактерій (ліпополісахариди і пептидоглікани), а також антигени, імунні комплекси, цитокіни, продукти клітинного розпаду. У людини IL-1β є головною формою секреторного IL-1 в навколишнє середовище, що пояснюється переважним знаходженням IL-1α у вигляді мембранної форми.

Всі відомі біологічні ефекти IL-1 здійснюються за допомогою його зв'язування зі специфічними мембранними рецепторами, які експресуються на різних типах клітин-мішеней [1].

Для IL-1 характерним є те, що відповідь клітин на його дію розвивається при наявності мінімальної кількості задіяних специфічних рецепторів і вкрай низьких

концентрації ліганда. Плейотропний тип біологічної дії ІЛ-1 проявляється, починаючи з молекулярного внутрішньоклітинного рівня. Незважаючи на мінімальну кількість рецепторів що експресуються і зникаючої концентрації самого ІЛ-1, запускається клітинну відповідь, що в кінцевому підсумку призводить до експресії генів близько 100 цитокінів, гормонів, ферментів, факторів росту, інших біологічно активних речовин і їх рецепторів. Тому всі багаточисельні біологічні ефекти ІЛ-1 в організмі визначаються вже на субклітинному рівні. Клітинами мішенями для ІЛ-1 є Т- і В-лімфоцити, макрофаги, нейтрофіли, ендотеліальні клітини, дендритні клітини, базофіли, фібробласти, остеокласти, гепатоцити і інші клітини, тобто мішенями слугують клітини практично всіх органів і тканин [3].

Невід'ємною складовою частиною біологічної дії ІЛ-1 є його стимулюючий вплив на метаболізм сполучної тканини. Він стимулює проліферацію фібробластів і збільшує продукцію ними простагландинів, факторів росту і ряду цитокінів. Під впливом ІЛ-1 клітини сполучної тканини збільшують синтез колагену, колагенази, а також інших ферментів. Завершенням репарації можуть бути гіпертрофічні або келоїдні рубці, формування яких, пов'язане з підвищеним утворенням грануляційної тканини та посилюється під впливом високих концентрацій ІЛ-1.

ІЛ-1 може опосередковано індукувати гіпералгезію шляхом стимуляції синтезу простагландинів і тромбоксанів, модуляцію симпатичних волокон через підвищення експресії рецепторів до фактору росту нервів і брадикініну. ІЛ-1 бере участь в регуляції функцій ендотелію і системи згортання крові, індукуючи прокоагулянтну активність, а також діє на судини, викликаючи вазодилатацію. У нейтрофілів під дією ІЛ-1 спостерігається кисневий вибух. Одним з найбільш важливих біологічних ефектів ІЛ-1 є активація лімфоцитів, а особливо активація Т-хелперів.

ІЛ-10 – найбільш важливий протизапальний цитокін, який має головним чином протизапальну і антицитокінову дію. Джерелами ІЛ-10 є Т-хелпер-2-лімфоцити, В-лімфоцити, моноцити/макрофаги, кератиноцити, тучні клітини, тимоцити. Макрофаги продукують ІЛ-10 під впливом екзогенних і ендогенних факторів, таких як ендотоксини, катехоламіни та ін [6].

Свій вплив даний цитокін здійснює через рецепторний комплекс, який експресується на поверхні багатьох клітин. Клітинами-мішенями для ІЛ-10 є тучні клітини, В-лімфоцити, нейтрофіли, моноцити/макрофаги, але головними цілями для нього є антиген-представляючі клітини і лімфоцити.

ІЛ-10 є інгібітором запалення і цитокінового каскаду. Він пригнічує синтез цитокінів Т-хелперів 1, хемокінів, адгезивних молекул, пригнічує синтез моноцитарно-макрофагального фактору некрозу пухлини TNF- $\alpha$ , ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-12, гранулоцитарного колоніестимулюючого фактору. Таким чином, головною функцією ІЛ-10 є обмеження і пригнічення запального процесу [4, 13].

На клінічних етапах підготовки опорних зубів для протезування незнімними ортопедичними конструкціями, в маргінальному пародонті виникає локальна імунна відповідь на гострий подразник в процесі ретракції ясен. Лабораторно це підтверджується доклінічними проявами ознак запального процесу шляхом розвитку дисбалансу цитокінового фону. Так, концентрація ІЛ-1 $\beta$  підвищується в кілька разів, при цьому рівень протизапальних цитокінів знаходиться в стані, за якого відновлення балансу власними силами організму є неможливим [7].

Дослідження складу вмісту зубо-ясенної кишені дозволило за останні кілька років сформувати цитокінову концепцію розвитку запалення в пародонті. Відповідно до даної концепції активація пародонтопатогенних мікроорганізмів моноцитів і макрофагів на рівні зубо-ясенного з'єднання збільшує продукцію цими клітинами прозапальних цитокінів, викликаючи дисбаланс між їх про- і протизапальних пулами. Це є однією з основних причин пошкодження тканини пародонту, яке може привести до резорбції альвеолярної кістки.

Вважається, що одним із ключових механізмів формування остеопорозу при пародонтиті стає збільшення рівня основних прозапальних цитокінів ясенної рідини внаслідок перемикання імунної відповіді на Th1-тип реагування і зниження активності В-лімфоцитів. Цей дисбаланс між про- і протизапальними пулами цитокінів при захворюваннях пародонту вважається наслідком неадекватної локальної імунної відповіді на мікрофлору. Високі концентрації міжклітинних медіаторів запалення в ясенній рідині у пацієнтів з запальними захворюваннями пародонту стають причиною появи зубо-ясенної кишені, дистрофії кісткової тканини альвеолярних відростків, змін складу і властивостей ротової рідини.

Цитокіни регулюють імунні механізми, спрямовані на елімінацію будь-якої генетичної інвазії (інфекційного агента) пошкоджених структур і відновлення сталості внутрішнього середовища [2, 9].

Біологічна дія цитокінів здійснюються через специфічні клітинні рецепторні комплекси. Цитокіни регулюють розвиток місцевих захисних реакцій в тканинах за участю різних типів клітин крові, ендотелію, сполучної тканини і епітелію. Місцеві механізми захисту здійснюються через ефекти дії ряду цитокінів (TNF- $\alpha$ , ІЛ-2, ІЛ-4, ІЛ-6,  $\gamma$ -інтерферон) шляхом формування типової запальної реакції. Запалення розвивається як реакція відповіді на пошкодження тканин патогенами за участю прозапальних цитокінів, до яких відносяться ІЛ-1, TNF, ІЛ-6, хемокіни і деякі інші цитокіни.

Початок запалення в яснах характеризується збільшенням об'єму циркулюючої крові, наслідком чого стає збільшення кількості функціонуючих капілярів, вони стають розширеними і кровонаповненими. Структурні зміни в ендотелії капілярів призводять до підвищення проникності їх стінки в результаті збільшення мікровезикулярного транспорту в ендотеліоцитах. Це є причиною міжклітинного набряку в епітелії ясен і веде до зниження диференційованості епітеліальних клітин і бар'єрних властивостей, скупченню мікроорганізмів

не тільки в ясенній борозні, а й між епітеліальними клітинами, посилення агресії мікроорганізмів анаеробного типу. Таким чином, оптимальний баланс співвідношення протизапальних інтерлейкінів та ІЛ-1 забезпечує адекватну реакцію організму у відповідь на впровадження чужорідного агента, а його зміна неминує призводити до порушення функціонування цитокінової мережі, а отже, і імунної системи в цілому. В умовах запального процесу в пародонті відбувається неминує пошкодження епітеліального бар'єру, що в сукупності з мікробною агресією призводить до активації епітеліальних клітин. При цьому епітеліоцити набувають властивості імунокомпетентних клітин і починають виділяти цитокіни (ІЛ-1, ІЛ-6, ІNF- $\gamma$ ), а також хемокіни, відповідальні за залучення в слизову оболонку циркулюючих Т-лімфоцитів. Порушення цілісності епітелію за рахунок збільшення міжклітинних щілин – найбільш важливий фактор у розвитку запалення ясен [11, 15].

Медіатори імунної системи на різних етапах запалення мають різну активність. Їх сімейство включає медіатори доімунного запалення: TNF- $\alpha$ , IFN- $\alpha$ , IFN- $\beta$ , ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-12; хемокіни. Їх основними продуцентами є моноцити/макрофаги, фібробласти, ендотеліоцити. Регулятори активації, проліферації і диференціювання лімфоцитів – ІЛ-2, ІЛ-4, ІЛ-13, TGF- $\beta$  – продукуються межепітеліальними лімфоцитами. Основні субпопуляції Т-лімфоцитів продукують регулятори імунного запалення IFN- $\gamma$  (активатор моноцитів/макрофагів, NK-клітин), IFN- $\beta$  (активатор нейтрофілів), ІЛ-5 (індуктор і активатор еозинофілів і В-клітин), ІЛ-9 (активатор тучних клітин), ІЛ-10 (інгібітор активності моноцитів/макрофагів), ІЛ-12 (активатор Т-кілерів, NK-клітин). Їх основним продуцентом є зрілі Т-хелпери, Т-кілери і деякі типи аксесорних клітин.

Хемокіни підсилюють спрямовану міграцію лейкоцитів у вогнище запалення, спільно з іншими цитокінами збільшують їх функціональну активність за рахунок стимуляції фагоцитозу, продукції кисневих радикалів, що в сукупності направлено на усунення патогенів. Одночасно протизапальні цитокіни активують метаболізм сполучної тканини, стимулюють проліферацію фібробластів і клітин епітелію, заповнення дефектів тканин і відновлення їх цілісності.

Встановлено, що ІЛ-1 є патогенетичним маркером важких форм хронічного пародонтиту, він стимулює в фібробластах синтез колагенази і сприяє їх трансформації в остеобласти. Послання цих двох механізмів може стати причиною тканинної деструкції слизової оболонки порожнини рота.

TNF- $\alpha$  є головним регулятором ранніх імунних реакцій, провідним активатором запального процесу і облігатним маркером аутоімунних захворювань. Виявлено, що TNF- $\alpha$  найбільш інтенсивно пригнічується кортизолом. У зв'язку з цим оцінка механізмів регуляції даного цитокіну створює певні складнощі. Рівень цитокінів в слині відрізняється варіабельністю в стані норми і значно змінюється в умовах патології. При цьому зміна концентрації цитокінів обумовлена не тільки важкістю патологічного процесу, а й його тривалістю.

Ряд робіт свідчить про зміни концентрацій ряду цитокінів (ІЛ-4, ІЛ-8, ІF- $\gamma$ , ІЛ-1 $\beta$  і ін.) і деяких показників місцевого імунітету порожнини рота у процесі проведення ортопедичного лікування. У той же час до цих пір залишаються не вивченими механізми впливу на показники місцевого та системного імунітету самого процесу протезування. До цих пір не сформульовані критерії оцінки ступеня ризику порушення імунного статусу пацієнтів після проведеного ортопедичного лікування [8, 10, 14].

У більшості публікацій, присвячених вивченню показників місцевого імунітету у стоматологічних хворих, основним об'єктом дослідження є слина, а також капілярна кров ясен. В основному дослідження стосуються таких маркерів, як CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>, CD19<sup>+</sup>, відомості про фенотипування NK-клітин практично відсутні.

Поодинокі дослідження свідчать про велике практичне значення реакції систем загального і місцевого імунітету організму для з'ясування складних механізмів впливу протезів і протезних матеріалів на стан тканин порожнини рота і можливості прогнозування ефективності різних методів ортопедичного лікування.

Встановлено, що умовами, які сприяють порушенню імунного гомеостазу організму, є зміна субпопуляційного складу лімфоцитів, зниження імунорегуляторного коефіцієнта, збільшення кількості цитолітичних Т-лімфоцитів-кілерів і зміна кількості NK-клітин в крові людини. У периферичній крові, в залежності від тяжкості патологічних процесів в порожнині рота, відзначено зниження відносного і абсолютного вмісту Т-лімфоцитів. Запалення слизової оболонки порожнини рота супроводжується підвищенням вмісту В<sub>1</sub>-клітин, яке нерідко поєднується з дисбалансом в співвідношеннях CD4<sup>+</sup> і CD8<sup>+</sup> клітин. Дослідження підтверджують наявність жорсткої кореляції між ушкодженнями м'яких тканин порожнини рота і вмістом в периферичній крові Т-лімфоцитів і їх регуляторних субпопуляцій. Це дозволяє по мірі зниження фенотипових лімфоцитів оцінювати і прогнозувати важкість патологічного процесу. При цьому вміст імуноглобулінів (G, A, M, D, E) в периферичній крові відрізняється від їх концентрації в слині. Залежно від тривалості і важкості захворювання рівень імуноглобулінів в слині може перевищувати сироваткові концентрації в 3–5 разів [5, 12, 16].

## Висновки

Дослідження захисних сил організму при запальних захворюваннях пародонту дають змогу зробити висновок, що основні клінічні прояви захворювань пародонту більшою мірою залежать від активності клітин імунітету, ніж від безпосереднього впливу мікроорганізмів порожнини рота. Неадекватна імунна відповідь визначає патологічні зміни в пародонті – руйнування сполучної тканини, деструкцію кісткової тканини, тобто ступінь важкості захворювання.

**Перспективи подальших досліджень**

Вивчення різних ланок імунної відповіді, яка виникає у відповідь на бактеріальну інвазію, дослідження регуляторної функції Т-клітин, цитокінів в патогенезі захворювань пародонту, розуміння імунологічних механізмів, котрі лежать в основі деструктивних процесів

в тканинах пародонту необхідно для створення раціональної схеми лікування запальних процесів даної ділянки. Впливаючи на процеси і механізми регенерації, регулюючи баланс прозапальних та протизапальних цитокінів, враховуючи індивідуальні особливості пацієнта, можливим стає вплив на розвиток захворювань пародонту шляхом призупинення їх прогресування.

**Література**

1. *Абатуров А. Е.* Участие интерлейкинового семейства 1 в развитии воспалительной реакции при инфекционном процессе. 2. Роль il-1f1 (il-1a) и il-1f2 (il-1β) / А. Е. Абатуров, А. П. Волосовец, Е. И. Юлиш. // *Здоровье ребенка.* – 2014. – № 3 (54). – С. 154–159.
2. *Изменение* баланса цитокинов в десневой жидкости при заболеваниях пародонта и его значение для прогнозирования регенераторных нарушений в тканях пародонта / Л. Ю. Островская, Н. Б. Захарова, А. П. Могила [и др.] // *Саратовский научно-медицинский журнал.* – 2014. – № 3. – С. 435–440.
3. *Интерлейкин 1* как медиатор воспаления и терапевтическая мишень / А. Е. Ильина, М. Л. Станислав, Л. Н. Денисов [и др.] // *Научно-практическая ревматология.* – 2011. – № 5. – С. 62–71.
4. *Интерлейкин-1*, интерлейкин-10 в регуляции воспалительного процесса / С. Н. Серебренникова, И. Ж. Семинский, Н. В. Семенов [и др.] // *Сибирский медицинский журнал.* – 2012. – № 8. – С. 5–7.
5. *Оскольский Г. И.* Анализ местного и общего иммунитета при одонтопрепарировании / Г. И. Оскольский, А. В. Щеглов // *Фундаментальные исследования.* – 2012. – № 12. – С. 167–172.
6. *Роль* катехоламинов в развитии воспаления / В. П. Репина, О. А. Ставинская, А. В. Полетаева [и др.] // *Вестник Северного (Арктического) федерального университета. Серия: Естественные науки.* – 2008. – № 2. – С. 30–34.
7. *Свойства* десневой жидкости при остром гингивите и хроническом пародонтите / Л. Н. Цыбиков, Е. Т. Доманова, В. В. Зобнин [и др.] // *Российский стоматологический журнал.* – 2012. – № 1. – С. 40–42.
8. *Cytokine profile in the gingival crevicular fluid of rheumatoid arthritis patients with chronic periodontitis* / F. Javed, H. B. Ahmed, T. Mikami [et al.] // *J Invest Clin Dent.* – 2013. – Vol. 5, № 1. – P. 1–8.
9. *Expression of TRAF6 and pro-inflammatory cytokines through activation of TLR2, TLR4, NOD1, and NOD2 in human periodontal ligament fibroblasts* / L. Tang, X. D. Zhou, Q. Wang [et al.] // *Arch Oral Biol.* – 2011. – Vol. 56, № 10. – P. 1064–1072.
10. *Fine-tuning of Th17 cytokines in periodontal disease by IL-10* / S. Moretti, L. Bartolommei, C. Galosi [et al.] // *J Dent Res.* – 2015. – Vol. 94, № 9. – P. 1267–1275.
11. *Mayer Y.* Anti-tumor necrosis factor-alpha therapy and periodontal parameters in patients with rheumatoid arthritis / Y. Mayer, A. Balbir-Gurman, E. E. Machtei // *J Periodontol.* – 2009. – Vol. 80, № 9. – P. 1414–1420.
12. *Rao R. S.* Oral cytokeratins in health and disease / R. S. Rao, S. Patil, B. S. Ganavi // *J Contemp Dent Pract.* – 2014. – Vol. 15, № 1. – P. 127–136.
13. *Salivary biomarkers associated with gingivitis and response to therapy* / B. Syndergaard, M. Al-Sabbagh, R. J. Kryscio [et al.] // *J Periodontol.* – 2014. – Vol. 85, № 8. – P. 295–303.
14. *Śledziewski T. K.* Proinflammatory cytokines in periodontal diseases and certain systemic disorders / T. K. Śledziewski, K. Glińska // *Przegl Lek.* – 2015. – Vol. 72, № 7. – P. 354–357.
15. *Tawfig N.* Proinflammatory cytokines and periodontal disease / N. Tawfig // *J Dent Probl Solut.* – 2016. – Vol. 3, № 1. – P. 012–017.
16. *The pro- and anti-inflammatory properties of the cytokine interleukin-6* / J. Scheller, A. Chalaris, D. Schmidt-Arras [et al.] // *Biochim Biophys Acta.* – 2011. – Vol. 1813, № 5. – P. 878–888.

Дата надходження рукопису до редакції: 02.08.2018 р.

**Анализ уровня провоспалительных цитокинов в ротовой и десневой жидкости в зависимости от вида одонтопрепарирования под металлокерамические конструкции**

*В.Б. Радчук<sup>1</sup>, Н.В. Гасюк<sup>1</sup>,  
О.В. Клитинская<sup>2</sup>, В.О. Бородач<sup>2</sup>, П.О. Майструк<sup>2</sup>*  
<sup>1</sup>ГВУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского МЗ Украины»,  
г. Тернополь, Украина  
<sup>2</sup>ГВУЗ «Ужгородский национальный университет»,  
г. Ужгород, Украина

**Цель исследования.** Проанализировать литературные источники с характеристикой уровня медиаторов провоспалительных процессов в ротовой и десневой жидкости в зависимости от вида одонтопрепарирования под металлокерамические конструкции.

**Результаты исследования.** На клинических этапах подготовки зубов для протезирования несъемными ортопедическими конструкциями, в маргинальном пародонте возникает локальный иммунный ответ на острый раздражитель. Лабораторно это подтверждается доклиническими проявлениями признаков воспалительного процесса путем развития дисбаланса цитокинового фона.

Ключевым провоспалительным цитокином является IL-1, основным противовоспалительным – IL-10. IL-1 делится на 2 фракции – IL-1 $\alpha$  и IL-1 $\beta$ . Индукция синтеза IL-1 может быть вызвана целым рядом биологически активных веществ, главными из которых являются компоненты клеточных стенок бактерий, а также антигены, иммунные комплексы, цитокины, продукты клеточного распада. При наличии раздражающего фактора концентрация IL-1 $\beta$  повышается в несколько раз, при этом уровень противовоспалительных цитокинов находится в состоянии, при котором восстановление баланса собственными силами организма невозможно.

IL-10 является ингибитором воспаления и цитокинового каскада. Он подавляет синтез цитокинов Т-хелперов 1, хемокинов, адгезивных молекул, подавляет синтез моноцитарно-макрофагального фактора некроза опухоли TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6, IL-12, гранулоцитарного колониестимулирующего фактора. Таким образом, главной функцией IL-10 является ограничение и подавление воспалительного процесса.

**Выводы.** Основные клинические проявления заболеваний пародонта напрямую зависят от активности клеток иммунитета. Влияя на процессы и механизмы регенерации, регулируя баланс провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, становится возможным влияние на развитие заболеваний пародонта путем приостановления их прогрессирования.

**Ключевые слова:** провоспалительные цитокины, регуляторы воспалительного процесса, IL-1, IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-10, IL-12, TNF- $\alpha$ .

**Analysis of the level of proinflammatory cytokines in the oral and gingival fluid, depending on the type of odontopreparation for cermet structures**

*V.B. Radchuk<sup>1</sup>, N.V. Hasiuk<sup>1</sup>,  
O.V. Klitynska<sup>2</sup>, V.O. Borodach<sup>2</sup>, P.O. Maystruk<sup>2</sup>*  
<sup>1</sup>I. Horbachevsky Ternopil State Medical University,  
Ternopil, Ukraine  
<sup>2</sup>Department of Pediatric Dentistry, State Higher  
Educational Establishment Uzhhorod National University,  
Uzhhorod, Ukraine.

**Purpose.** Analyze literature sources with a characteristic of the level of mediators of proinflammatory processes in the oral and gingival fluid, depending on the type of odontopreparation for cermet structures.

**Results.** At the clinical stages of the preparation of teeth for prosthetics with non-removable orthopedic structures, a local immune response to the acute stimulus appears in the marginal periodontium. This is confirmed in laboratory by preclinical manifestations of signs of the inflammatory process by developing an imbalance in the cytokine background.

The main pro-inflammatory cytokine is IL-1, the main anti-inflammatory cytokine is IL-10. IL-1 is divided into 2 fractions – IL-1 $\alpha$  and IL-1 $\beta$ . The induction of IL-1 synthesis can be caused by a number of biologically active substances, the main of which are the components of the cell walls of bacteria, as well as antigens, immune complexes, cytokines, cell-decay products. In the presence of an irritating factor, the concentration of IL-1 $\beta$  increases several times, while the level of anti-inflammatory cytokines is in a state where the balance of the body's own forces can not be restored. IL-10 is an inhibitor of inflammation and a cytokine cascade. It inhibits the synthesis of cytokines of T-helpers 1, chemokines, adhesion molecules, suppresses the synthesis of monocyte-macrophage tumor necrosis factor TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6, IL-12, granulocyte colony-stimulating factor. Thus, the main function of IL-10 is the restriction and suppression of the inflammatory process.

**Conclusions.** The main clinical manifestations of periodontal diseases directly depend on the activity of immunity cells. By influencing the processes and mechanisms of regeneration, regulating the balance of proinflammatory and anti-inflammatory cytokines, it becomes possible to influence the development of periodontal diseases by suspending their progression.

**Key words:** proinflammatory cytokines, inflammatory regulators, IL-1, IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-10, IL-12, TNF- $\alpha$ .

**Відомості про авторів**

**Радчук Володимир Богданович** – аспірант кафедри терапевтичної стоматології ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України»; майдан Волі 1, м. Тернопіль, 46001, Україна.

**Гасюк Наталія Володимирівна** – д.мед.н., доц., доцент кафедри терапевтичної стоматології ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України»; майдан Волі 1, м. Тернопіль, 46001, Україна.

**Клітинська Оксана Василівна** – д.мед.н., професор, завідувач кафедри стоматології дитячого віку ДВНЗ «Ужгородський національний університет» МОН України»; площа Народна, 3, Ужгород, 88000, Україна

**Бородач Володимир Олексійович** – к.мед.н., доцент, доцент кафедри стоматології дитячого віку ДВНЗ «Ужгородський національний університет» МОН України»; площа Народна, 3, Ужгород, 88000, Україна

**Майструк Павло Олегович** – к.мед.н., доцент, доцент кафедри стоматології дитячого віку ДВНЗ «Ужгородський національний університет» МОН України»; площа Народна, 3, Ужгород, 88000, Україна