

4. Ozhogan I. A. Analiz ekspertnoyi otsinki restavratsiyi bichnih zubiv / I.A. Ozhogan, V.I. Gerelyuk, Z.R. Ozhogan // Ukrayinskiy stomatologichniy almanah. – 2014. – No.4. – S.19-21.
5. Obolonska G. O. Sposobi vidnovlennya mizhzubnih sosochkiv pri likuvanni aproksimalnogo kariesu u hvorih na generalizovaniy parodontit / G.O. Obolonska // Sovremennaya stomatologiya. – 2015. – No.1. – S. 32-37.
6. Petrushanko V. M. Utvorenniya kontaktnogo punktu v porozhninah 2 klasu za Blekom za vikoristannya skloionomernih tsementiv ta kompozitsiyinih materialiv // Ukrayinskiy stomatologichniy almanah. – 2011. – No.2. – S. 62-63.
7. Radlinskiy S. Restavratsiya kontaktniyih poverhnostey v bokovyih zubah / S. Radlinskiy // DentArt. – 2015. – No.2. – S. 22-41.
8. Salova A. V. Osobennosti preparirovaniya i vosstanovleniya kompozitsionnyimi materialami II klasa po Bleku (aktivnaya i passivnaya metodiki) / A.V. Salova, V.M. Rehachov, A.I. Nikolaev, L.I. Shalomay // Institut stomatologii. – 2003. – No.1. – S. 97-99.
9. Udod A. A. Sovremennyye podhody k vosstanovleniyu kontaktniyih poverhnostey bokovyih zubov / A. A. Udod, I. M. Gadzhieva, K. M. Hachaturova // VIsnik stomatologiyi. – 2012. – No.2. – S.121-124.

Реферати

ПУТИ ОПТИМИЗАЦИИ ВОССТАНОВЛЕНИЯ КОНТАКТНЫХ ПОВЕРХНОСТЕЙ БОКОВЫХ ЗУБОВ

Иваницкий И. А.

В статье указывается, что восстановление аппроксимальных поверхностей пораженных кариесом боковых зубов до сих пор остается достаточно сложной задачей. Автор предлагает эффективную технологию реставрации контактных поверхностей боковых зубов. Усовершенствованная методика проста в исполнении и позволяет оптимально воспроизвести контактный пункт, создать условия для нормального функционирования десневого сосочка, предотвратить застревание пищи между зубами, а также стабилизировать зубы в прочном контакте друг с другом.

Ключевые слова: реставрация, боковые зубы, контактная поверхность, контактный пункт.

Стаття надійшла 22.09.2016 р.

WAYS TO OPTIMIZE THE RESTORATION OF ADJOINING SURFACES OF LATERAL TEETH

Ivanytskyi I. O.

The article emphasizes that the restoration of approximal surfaces of lateral teeth affected by caries remains a rather challenging problem up to the present. The author suggests the efficient technology of restoration of adjoining surfaces of lateral teeth. The technique is simple in execution and allows optimal restoration of the contact point, creation of conditions for normal functioning of interdental papilla, prevention of food compaction between teeth and stabilizing the teeth in strong contact with each other.

Key words: restoration, lateral teeth, adjoining surface, the contact point.

Рецензент Петрушанко Т.О.

УДК 616.233- 002.2+616.24-007.63]-036.65:612.017.1

Л. О. Кушн

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ

ЛОКАЛЬНІ РІВНІ ПРОЗАПАЛЬНИХ ТА СУПРЕСИВНИХ ЦИТОКІНІВ ПРИ ЗАГОСТРЕННІ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

У дослідження було включено 104 хворих на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ). Групу контролю склали 98 практично здорових осіб. Результати дослідження встановили, що загострення ХОЗЛ призводить до високої активності запального процесу на локальному рівні. У пацієнтів з ХОЗЛ в порівнянні з контролем спостерігається достовірно ($p < 0,001$) збільшення локальних рівнів прозапальних (ІЛ-1 β , ІЛ-6, ФНП- α) та супресивних (ІЛ-10, ТФР- β) цитокінів.

Ключові слова: ХОЗЛ, цитокіни, локальний імунітет.

Патологічними ознаками хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) є руйнування паренхіми легень з емфіземою та запаленням бронхіол (малих дихальних шляхів) [2]. Хронічне запалення при стабільному перебігу ХОЗЛ характеризується збільшенням кількості макрофагів, нейтрофілів, Т-лімфоцитів, дендритних клітин та В-лімфоцитів. В свою чергу, збільшення нейтрофілів та В-лімфоцитів асоціюється з більш тяжким перебігом захворювання [4].

Сигаретний дим, який є основною причиною розвитку ХОЗЛ, активує толл-подібні рецептори клітин вродженого імунітету, що призводить до синтезу та вивільнення прозапальних цитокінів [10].

Прозапальні цитокіни, такі як фактор некрозу пухлин- α (ФНП- α), ІЛ-1 та ІЛ-6, виявляються в підвищеній кількості в мокротинні у людей, які страждають на астму та ХОЗЛ. Ці медіатори підсилюють запалення, частково за допомогою активації NF- κ B, який призводить до підвищення експресії багатьох запальних генів [1].

Регуляторні Т-лімфоцити виявляють свою імуносупресивну активність шляхом секреції ІЛ-10 та трансформуючого фактору росту β (ТФР- β). Було встановлено, що рівні ІЛ-10 зворотно корелюють з тяжкістю ХОЗЛ. На противагу цьому, інші дослідження не показали істотних відмінностей в рівнях ІЛ-10 в бронхоальвеолярній рідині у пацієнтів з ХОЗЛ в порівнянні з контрольною групою [5].

В літературі, в основному, наводяться дані про вміст прозапальних медіаторів при загостренні ХОЗЛ, але відсутні результати про порівняльну характеристику прозапальних та супресивних цитокінів на локальному рівні.

Метою роботи було вивчити локальні рівні прозапальних/супресивних цитокінів та їх порівняльну характеристику у хворих з загостреннями ХОЗЛ.

Матеріал та методи дослідження. У дослідження було включено 104 хворих на ХОЗЛ. Групу контролю склали 98 практично здорових осіб.

В залежності від даних спірометрії, пацієнти отримували інгаляцію через небулайзер гіпертонічним розчином NaCl (4,5%) при ОФВ1 \geq 65% після інгаляції сальбутамолу або ізотонічним розчином NaCl (0,9%) при ОФВ1 <65%. Волонтери отримували інгаляцію через небулайзер ізотонічним розчином NaCl (0,9%). Інгаляція тривала 10 хвилин, потім пацієнт обполіскував ротову порожнину дистильованою водою і відхаркував мокротиння в одноразовий пластиковий контейнер, який поміщався в холодильник і доставлявся в лабораторію не пізніше, ніж через 2 години з моменту отримання зразку.

Вміст цитокінів в індукованому мокротинні досліджували імуноферментним методом з використанням реактивів виробництва Вектор-Бест. Оптичну щільність визначали на аналізаторі "STAT FAX 303 PLUS", виробництва США. Концентрацію визначали в пг/мл.

Всі отримані результати піддані статистичній обробці для параметричних і непараметричних критеріїв з використанням програми «Minitab 16». При аналізі перевірки розподілу на нормальність використовували тест Колмогорова-Смірнова, порівняння центральних тенденцій двох незалежних вибірок з використанням U-критерію Манна-Уїтні і порівняння середніх двох незалежних вибірок за критерієм Ст'юдента. Кількісні зміни представлені у вигляді середніх значень і середньоквадратичних відхилень для параметричних методів і медіани із 1 і 3 квантилем для непараметричних.

Для всіх пацієнтів і волонтерів отримано добровільну письмову згоду на участь в науковому дослідженні, на який є дозвіл комісії з біоетики.

Результати досліджень та їх обговорення. Локальні рівні прозапальних цитокінів в контрольній групі та у хворих на ХОЗЛ представлена в таблиці 1.

Таблиця 1

Рівні прозапальних цитокінів при загостренні ХОЗЛ (M \pm SD)

Параметри	Контроль, n=98	ХОЗЛ, n=104	P
ІЛ-1 β (пг/мл)	14,9 \pm 9,6	102,3 \pm 39,3	<0,001
ІЛ-6 (пг/мл)	11,1 \pm 4,7	93,3 \pm 30,1	<0,001
ФНП- α (пг/мл)	25,7 \pm 6,1	66,2 \pm 20,9	<0,001

Примітка: P – достовірність відмінностей показників контрольної та дослідної груп.

Результати, які представлені в таблиці 1, свідчать про високу активність запального процесу на локальному рівні. Так, концентрації ІЛ-1 β , ІЛ-6 та ФНП- α (таблиця 1) були достовірно вище (p<0,001) значень контрольної групи. Підвищення активності хронічного запалення при загостренні ХОЗЛ може бути пов'язане із супресивними механізмами реалізації імунної відповіді. Концентрація супресивних цитокінів представлена в таблиці 2.

Таблиця 2

Рівні супресивних цитокінів при загостренні ХОЗЛ (M \pm SD)

Параметри	Контроль, n=98	ХОЗЛ, n=104	P
ІЛ-10 (пг/мл)	44,3 \pm 16,4	119,9 \pm 37,7	<0,001
TGF- β (пг/мл)	34,7 \pm 8,9	67,2 \pm 17,6	<0,001

Примітка: P – достовірність відмінностей показників контрольної та дослідної груп.

Вміст супресивних цитокінів при загостренні ХОЗЛ (таблиця 2) також був значно підвищений. Концентрація ІЛ-10 та TGF- β була достовірно вищою (p<0,001) в порівнянні з контролем. Отже, результати, які були отримані нами, ідентифікують про наявність синергізму прозапального та супресивного потенціалу імунної відповіді на локальному рівні. Отримані нами дані, які свідчать про високу концентрацію ІЛ-1 співпадають з літературними. Так, у пацієнтів з ХОЗЛ спостерігається збільшення рівня ІЛ-1 в сироватці та індукованому мокротинні [6]. В нещодавно проведеному клінічному дослідженні було показано, що моноклональні антитіла, які нейтралізують ІЛ-1, були неефективними при лікуванні стабільної форми ХОЗЛ [7].

Висока концентрація ІЛ-6 у пацієнтів зі стабільним перебігом ХОЗЛ в порівнянні з контрольною групою може сприяти підвищеному ризику депресії та смертності [8, 9].

Рівні ФНП- α збільшуються в крові та мокротинні хворих на ХОЗЛ. Крім цього, було показано, що збільшення рівня розчинної форми рецептора ФНП- α корелює зі зменшенням значень об'єму форсованого видиху за першу секунду у пацієнтів з загостренням ХОЗЛ [11].

ІЛ-10 є одним з основних протизапальних цитокінів, який необхідний для регулювання надмірної активності прозапальних цитокінів та хемокінів [11]. В цитованому дослідженні було показано, що ІЛ-10 знижує активність макрофагів шляхом пригнічення продукування гамма-інтерферону, ІЛ-2, ІЛ-12 та ІЛ-18. Модуляція запальної реакції має важливе значення для збереження балансу імунної системи [12].

Таким чином, в рамках нашої роботи було встановлено, що локальне хронічне запалення при загостренні ХОЗЛ асоціюється зі збільшенням концентрації прозапальних та супресивних цитокінів. На нашу думку такі дані можливо інтерпретувати як збереження супресивної активності імункомпетентних клітин незважаючи на високу активність хронічного запалення при загостренні ХОЗЛ.

Висновок

Хронічне запалення при загостренні ХОЗЛ характеризується синергізмом прозапального та супресивного потенціалу імунної відповіді. У пацієнтів з ХОЗЛ в порівнянні з контролем спостерігається достовірне ($p < 0,001$) збільшення локальних рівнів прозапальних (ІЛ-1 β , ІЛ-6, ФНП- α) та супресивних (ІЛ-10, ТФР- β) цитокінів.

Список літератури

1. Barnes P.J. The cytokine network in asthma and chronic obstructive pulmonary disease / P.J. Barnes // *J Clin Invest.* – 2008. – Vol. 118, N. 11. – P. 3546-3556.
2. Caramori G. COPD pathology in the small airways / G. Caramori, P. Casolari, S. Giuffrè [et al.] // *Panminerva Med.* – 2011. – Vol. 53. – P. 51-70.
3. Dolgachev V.A. Interleukin 10 overexpression alters survival in the setting of gram-negative pneumonia following lung contusion / V.A. Dolgachev, B. Yu, L. Sun [et al.] // *Shock.* – 2014. – Vol. 41. – P. 301-310.
4. Hogg J.C. The pathology of chronic obstructive pulmonary disease / J.C. Hogg, W. Timens // *Annu Rev Pathol.* – 2009. – Vol. 4. – P. 435-459.
5. Manechotesuwan K. Decreased indoleamine 2,3-dioxygenase activity and IL-10/IL-17A ratio in patients with COPD / K. Manechotesuwan, K. Kasetsinsombat, A. Wongkajornsilp [et al.] // *Thorax.* – 2013. – Vol. 68, N. 4. – P. 330-337.
6. Pauwels N.S. Role of IL-1 α and the Nlrp3/caspase-1/IL-1 β axis in cigarette smoke-induced pulmonary inflammation and COPD / N.S. Pauwels, K.R. Bracke, L.L. Dupont [et al.] // *Eur Respir J.* – 2011. – Vol. 38. – P. 1019-1028.
7. MedImmune LLC A to Evaluate the Efficacy of MEDI8968 in Chronic Obstructive Pulmonary Disease (SPRING) [Accessed February 20, 2014]. Available from: <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01448850>. NLM identifier: NCT01448850.
8. Kelly E. The role of systemic inflammatory biomarkers to predict mortality in chronic obstructive pulmonary disease / E. Kelly, C.A. Owen, V. Pinto-Plata [et al.] // *Expert Rev Respir Med.* – 2013. – Vol. 7. – P. 57-64.
9. Lu Y. Systemic inflammation, depression and obstructive pulmonary function: a population-based study / Y. Lu, L. Feng, M.S. Nyunt [et al.] // *Respir Res.* – 2013. – Vol. 14. – P.53-64.
10. Rovina N. Inflammation and immune response in COPD: where do we stand? / N. Rovina, A. Koutsoukou, N.G. Koulouris // *Mediators Inflamm.* – 2013. – Vol. 15. – P. 35-46.
11. Vernooij J. H. Local and systemic inflammation in patients with chronic obstructive pulmonary disease – soluble tumor necrosis factor receptors are increased in sputum / J.H. Vernooij, M. Küçükaycan, J.A. Jacobs [et al.] // *Am J Respir Crit Care Med.* – 2002. – Vol. 166. – P. 1218-1224.
12. Sun L. Dual role of interleukin-10 in the regulation of respiratory syncytial virus (RSV)-induced lung inflammation / L. Sun, T.T. Cornell, A. LeVine [et al.] // *Clin Exp Immunol.* – 2013. – Vol. 172. – P. 263-79

Реферати

ЛОКАЛЬНЫЕ УРОВНИ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ И СУПРЕССИВНЫХ ЦИТОКИНОВ ПРИ ОБОСТРЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ

Куюн Л. О.

В исследование было включено 104 больных хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОБЛ). Группу контроля составили 98 практически здоровых лиц. Результаты исследования установили, что обострение ХОБЛ приводит к высокой активности воспалительного процесса на локальном уровне. У пациентов с ХОБЛ по сравнению с контролем наблюдается достоверное ($p < 0,001$) увеличение локальных уровней провоспалительных (ИЛ-1 β , ИЛ-6, ФНО- α) и сдерживающее (ИЛ-10, ТФР- β) цитокинов.

Ключевые слова: ХОБЛ, цитокины, локальный иммунитет.

LOCAL LEVELS OF PROINFLAMMATORY AND IMMUNOSUPPRESSIVE CYTOKINES DURING EXACERBATION OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Kuyun L. O.

The study included 104 patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD). The control group included 98 healthy individuals. Results of the study found that COPD exacerbation leading to high inflammatory activity at local level. There was observed a significant ($p < 0.001$) increase local levels of proinflammatory (IL-1 β , IL-6, TNF- α) and immunosuppressive (IL-10, TGF- β) cytokines in COPD patients compared to controls.

Key words: COPD, cytokines, local immunity.