

ЦИТОКИНОВЫЙ ДИСБАЛАНС И ЕГО КОРРЕЛЯЦИЯ С ПАРОДОНТАЛЬНЫМИ ИНДЕКСАМИ ПРИ ЭНДОДОНТО-ПАРОДОНТАЛЬНЫХ ПОРАЖЕНИЯХ

Шомуродова Г.Х.¹, Юсупалиходжаева С.Х.²

¹ докторант, PhD, кафедра пропедевтики терапевтической стоматологии, Ташкентский государственный медицинский университет, <https://orcid.org/0009-0006-1877-3396>

² д.м.н., доцент кафедры пропедевтики терапевтической стоматологии, Ташкентский государственный медицинский университет, <https://orcid.org/0000-0001-6296-6538>

АННОТАЦИЯ

Исследование выявило сильные корреляции ($r=0,70-0,91$) между провоспалительными цитокинами (ИЛ-1 β , ИЛ-6, ФНО- α) и пародонтальными индексами (ПК $r=0,793$, PMA $r=0,681$), а также антагонизм с ИЛ-4/ИЛ-10 ($r=-0,659$ - $-0,913$) у 50 пациентов с генерализованным пародонтитом. Цитокиновый дисбаланс подтверждает роль биомаркеров для прогнозирования деструкции.

Ключевые слова: эндодонто-пародонтальные поражения, интерлейкины, пародонтальные индексы, корреляционный анализ, цитокиновый дисбаланс.

Для цитирования:

Шомуродова Г.Х., Юсупалиходжаева С.Х. Цитокиновый дисбаланс и его корреляция с пародонтальными индексами при эндодонто-пародонтальных поражениях. *Интегративная стоматология и челюстно-лицевая хирургия*. 2026;5(1):18–23. <https://doi.org/10.57231/j.idmfs.2026.5.1.002>

CYTOKINE IMBALANCE AND ITS CORRELATION WITH PERIODONTAL INDICES IN ENDODONTIC-PERIODONTAL LESIONS

Shomurodova G.Kh.¹, Yusupalihodzhaeva S.Kh.²

¹ postdoc, PhD, Department of Propaedeutics of Therapeutic Dentistry, Tashkent State Medical University, <https://orcid.org/0009-0006-1877-3396>

² Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Propaedeutics of Therapeutic Dentistry, Tashkent State Medical University, <https://orcid.org/0000-0001-6296-6538>

ABSTRACT

The study revealed strong correlations ($r=0,70-0,91$) between proinflammatory cytokines (IL-1 β , IL-6, TNF- α) and periodontal indices (PK $r=0,793$, PMA $r=0,681$), as well as antagonism with IL-4/IL-10 ($r=-0,659$ - $-0,913$) in 50 patients with generalized periodontitis. Cytokine imbalance confirms the role of biomarkers for predicting destruction.

Keywords: endodontic-periodontal lesions, interleukins, periodontal indices, correlation analysis, cytokine imbalance.

For citation:

Shomurodova G.Kh., Yusupalihodzhaeva S.Kh. Cytokine imbalance and its correlation with periodontal indices in endodontic-periodontal lesions. *Integrative dentistry and maxillofacial surgery*. 2026;5(1):18–23. <https://doi.org/10.57231/j.idmfs.2026.5.1.002>

ВВЕДЕНИЕ

Эндодонто-пародонтальные поражения представляют собой сложный патогенетический комплекс, объединяющий инфекционно-воспалительные процессы пульпы и

пародонта, приводящие к резорбции альвеолярной кости и потере зубов. Раннее изучение взаимосвязи между концентрациями интерлейкинов IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-4, IL-10, ФНО- α и альфа-интерферона с пародонтальными кри-

териями OHI-S, SBI, PI, PMA, PK обуславливает необходимость раннего выявления эндодонто-пародонтальной патологии и разработки индивидуальных подходов к процессу ее лечения, определения достоверных показателей для оценки ее динамики [1,2,6,9].

Медиаторы воспаления IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-17, IL-18, ФНО- α и матриксные металлопротеиназы увеличиваются в процессе воспаления,

стимулируя модуляцию RANKL и образование остеокластов при хроническом генерализованном пародонтите, приводя к активации процесса разрушения в костной системе [3,6,8,13,15]. Кумулятивный рост воспалительного процесса в костной системе ИЛ-1 β и TNF- α непрямо активируют путь NF- κ B, усиливая деструкцию пародонта [15,10,12,14].



Рисунок 1. Воспалительный каскад при эндодонто-пародонтальном поражении.

Микроорганизмы пародонтальной бляшки, выделяя липополисахариды, провоцируют синтез ИЛ-1 β и ФНО- α в полиморфноядерных лейкоцитах, макрофагах, фибробластах и остеокластах, вызывая апикальную потерю костной ткани и отдаленные нарушения в организме [11,12,15,16]. Бактериальные эндотоксины активируют каскад воспалительных интерлейкинов NF- κ B/RANKL, приводя к активации остеокластов и воспалительных процессов в пародонтальных структурах, проявляясь увеличением зубного налета (PI, OHI-S), кровоточивости десен (SBI), степени воспаления (PMA) и размеров пародонтального кармана (PK). Противовоспалительные цитокины IL-4 и IL-10 частично останавливают этот процесс, но их дефицит усиливает симптомы заболевания [2,4,7,13,15,16].

Изучение цитокинового профиля периферической крови раскрывает роль системного иммунитета в локальной патологии, создает возможности для разработки протоколов иммунокоррекции и сочетания лабораторных данных с клиническими показателями для снижения распространенности поврежде-

ний. Целью исследования является определение степени корреляции между уровнем цитокинов в сыворотке крови и пародонтальными индексами, а также подтверждение их значения в качестве предикторов течения и исходов заболевания при эндодонто-пародонтальных поражениях.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось в период с января 2024 года по декабрь 2025 года на кафедре терапевтической стоматологии и пропедевтики в качестве проспективного кросс-секционного наблюдения. Процесс проводился в полном соответствии с Хельсинкской декларацией (2013) и международными стандартами этики медицинских исследований.

Общий объем выборки рассчитан на основе пилотного анализа с использованием программы G*Power v.3.1.9.7 (Faul et al., 2007) для выявления корреляций с коэффициентом $r \geq 0,4$ при мощности 80%, уровне значимости $\alpha=0,05$ и предполагаемом эффекте размера Cohen's $f=0,25$, что определило минималь-

ный размер выборки в 46 пациентов (с учетом 10% на выпадение - итого 50). В исследование включены 50 пациентов (возраст 25–65 лет; средний возраст $42,3 \pm 8,7$ лет; 28 женщин (56%), 22 мужчины (44%)) с диагнозом хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести, установленным в соответствии с классификацией Американской академии пародонтологии и Европейской федерации пародонтологии (AAP/EPF, 2018).

Клиническая оценка пародонтального статуса проводилась одним сертифицированным пародонтологом (стаж >10 лет) в стандартизированных условиях (освещение 1000 люкс, температура 22–24°C) с использованием калиброванных инструментов: пародонтальный зонд UNC-15 (Hu-Friedy, США), стоматологическое зеркало и пинцет. Процедура включала определение упрощенного индекса гигиены полости рта (OHI-S) по Greene и Vermillion (1964), индекса кровоточивости десен (SBI) по Muhlemann и Son (1971), индекс зубного налета (PI) по Silness и Loe (1964), папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса (PMA) по Schour и Massler (1948, в модификации Parma, 1960), глубину пародонтальных карманов (ПК). Определение концентраций цитокинов осу-

ществлялось методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием коммерческих наборов

Данные обрабатывались в программах SPSS Statistics v.26.0 (IBM, США). Нормальность распределения проверялась тестом Колмогорова-Смирнова ($p > 0,05$ для всех переменных). Первичная обработка данных охватывала расчет средних величин с стандартным отклонением для количественных признаков и процентных соотношений для качественных. Для определения степени ассоциаций использовался коэффициент корреляции Пирсона с двусторонней проверкой достоверности.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Изучение взаимосвязей между содержанием цитокинов в сыворотки крови и клиническими метриками пародонта, а также внутригрупповыми ассоциациями цитокинов, показало множество высоких корреляций с коэффициентом r . В частности, среди провоспалительных цитокинов наиболее выраженные корреляции наблюдались для: IL-1 β с глубиной пародонтальных карманов (ПК) ($r = 0,793$), TNF- α с ПК ($r = 0,769$), IL-6 с ПК ($r = 0,723$), IL-2 с TNF- α ($r = 0,825$), IL-6 с IL-1 β ($r = 0,719$) (рисунков 2).

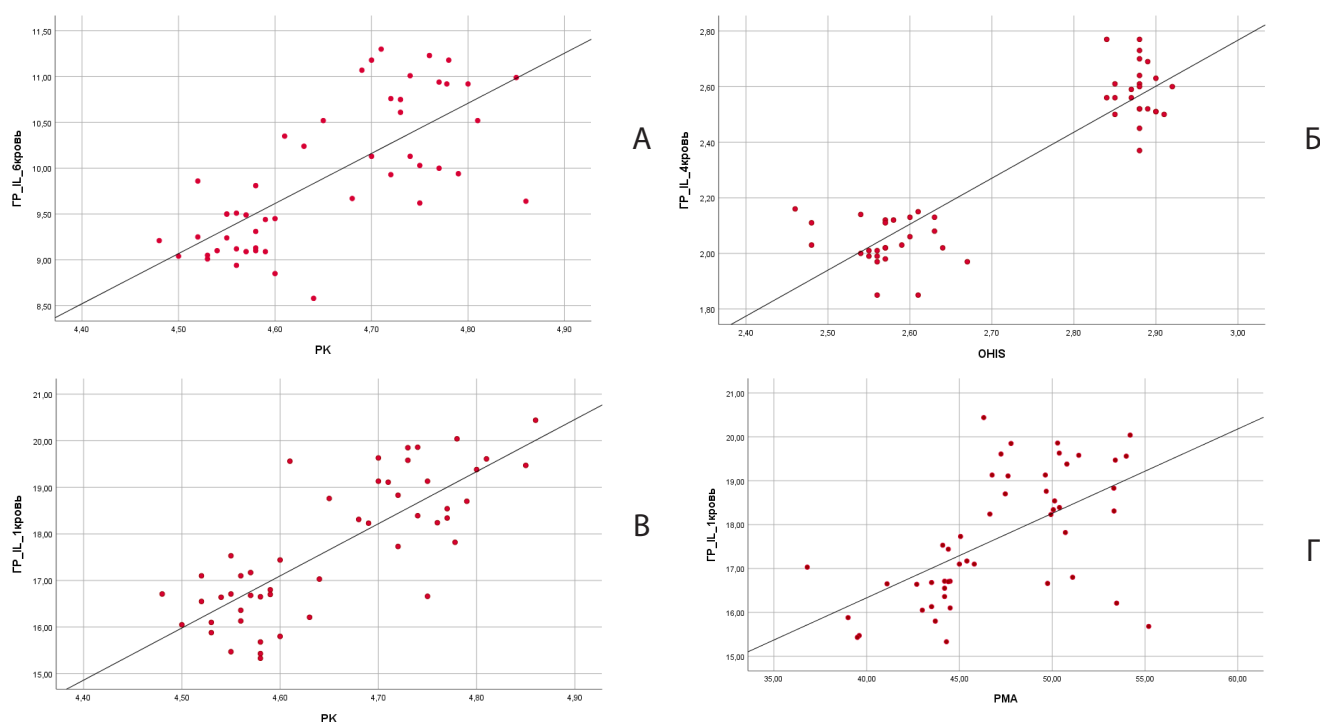


Рисунок 2. Корреляционная взаимосвязь между уровнями цитокинов в периферической крови и клиническими индексами пародонтального статуса: А. Сильная корреляция IL-6 с ПК ($r = 0,723$); Б. Сильная корреляция IL-4 с OHI-S ($r = 0,913$); В. Сильная корреляция IL-1 β с ПК ($r = 0,793$); Г. Сильная корреляция IL-1 β с PMA ($r = 0,578$)

Среди противовоспалительных цитокинов и α -интерферона зафиксированы очень сильные положительные взаимосвязи такие как IL-4 с IL-10 ($r = 0,908$), IL-4 с ОНI-S ($r = 0,913$), в обратном направлении - сильная отрицательная с большинством воспалительных индексов IL-10 с ОНI-S ($r = 0,908$) (рисунок 2).

Перекрестные корреляции между про- и противовоспалительными цитокинами характеризовались выраженным антагонизмом-IL-6 с IL-4 ($r = -0,807$), IL-6 с IL-10 ($r = -0,765$), TNF- α с IL-4 ($r = -0,759$), IL-1 β с IL-4 ($r = -0,775$), IL-2 с IL-4 ($r = -0,754$).

При анализе взаимосвязей цитокинов крови с клиническими пародонтальными индексами наиболее сильные связи наблюдались в отношении: ОНI-S: отрицательные корреляции с IL-6 ($r = -0,792$), IL-2 ($r = -0,800$), IL-1 β ($r = -0,770$), TNF- α ($r = -0,804$); глубины пародонтальных карманов (ПК) имели отрицательные корреляции с IL-4 ($r = -0,809$), IL-10 ($r = -0,790$) и положительные - с IL-1 β ($r = 0,793$), TNF- α ($r = 0,769$), IL-6 ($r = 0,723$) (рисунок 1). Индекса воспаления пародонта (РМА) имело положительные корреляции с IL-6 ($r = 0,681$), IL-1 β ($r = 0,578$), TNF- α ($r = 0,590$); отрицательные - с IL-4 ($r = -0,659$), IL-10 ($r = -0,660$) (рисунок 2).

Умеренные по силе корреляции ($0,40 < r < 0,70$) наблюдались между отдельными провоспалительными цитокинами и индексом кровоточивости SBI (например, IL-8 с SBI - $r = 0,404$), а также между α -интерфероном и большинством провоспалительных показателей ($-0,42 < r < -0,60$). Полученные данные свидетельствуют о выраженном системном цитокиновом дисбалансе при воспалительных заболеваниях пародонта: активация провоспалительного каскада (IL-1 β , IL-6, TNF- α , IL-8, IL-2) на фоне значительного угнетения противовоспалительных механизмов (IL-4, IL-10) напрямую ассоциирована с тяжестью клинических проявлений заболевания - ухудшением гигиены полости рта, увеличением глубины пародонтальных карманов и выраженностью воспаления тканей пародонта (Рисунок 1).

Выявленные в сыворотке крови высокие корреляции ИЛ-1 β , ИЛ-6, ФНО- α , ИЛ-4 и ИЛ-10 позволяют оценить их как перспективные показатели активности показателей пародонтального воспаления на системном уровне.

ОБСУЖДЕНИЕ

При эндодонто-пародонтальных поражениях проявляется достоверное преобладание провоспалительных цитокинов IL-1 β , IL-6, TNF- α , IL-8 и IL-2, при этом снижается активность противовоспалительных цитокинов IL-4, IL-10 и α -интерферона. Жесткие корреляции между провоспалительными цитокиновыми факторами ($0,527 < p < 0,825$; $p < 0,001$) указывают на их синергетическое участие в иммунном ответе Th1-типа, что подтверждается научными публикациями последних 15-20 лет (Graves, 2008; Cekici et al., 2014; Hajishengallis, 2015; Moutsopoulos et al., 2021). Особенно значимая корреляция IL-1 β и TNF- α с индексом глубины пародонтальных карманов (ПК) ($0,769 < p < 0,793$) подчеркивает их центральную роль в активации остеокластогенеза, резорбции альвеолярной кости и развитии деструктивных процессов. Это корректирует понимание хронического пародонтита как иммуноопосредованного заболевания, так как дисбаланс приводит к кумулятивной деструкции тканей.

Заслуживают внимания мощные обратные корреляции IL-4 и IL-10 с данными ОНI-S, ПК и РМА от $-0,659 < r < -0,913$; $p < 0,001$, указывающие на то, что дефицит Th2-механизмов существенно способствует неуправляемому развитию воспалительного каскада и потери тканей. Результаты исследования согласуются с рядом научных работ, в том числе с исследованиями Garlet (2010), Ebersole et al. (2016), а также с метаанализами 2020-2024 гг., которые подчеркивают высокую эффективность соотношений IL-10/IL-6 и IL-4/TNF- α в прогнозировании исходов заболевания. Гигиенический индекс ОНI-S показал сильную отрицательную корреляцию с провоспалительными цитокинами ($-0,715 < p < -0,804$), что подразумевает возможные компенсаторные адаптации в восприятии гигиены или поведении пациентов и требует дополнительного подтверждения в продольных исследованиях. Минимальные или отсутствующие связи большинства цитокинов с PI и SBI (за исключением умеренной ассоциации между ИЛ-8 и SBI) указывают на то, что эти показатели отражают начальные обратимые стадии, тогда как ПК и РМА лучше подчеркивают хроническую деструкцию и иммунные отклонения.

В итоге, полученный цитокиновый дисбаланс характеризует не только региональное воспаление пародонта, но и глобальный иммунодисбаланс, выступающий связующим элементом между пародонтитом и коморбидными состояниями такими как, сахарным диабетом, сердечно-сосудистыми расстройствами и метаболическим синдромом.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование выявило системный цитокиновый дисбаланс у пациентов с хроническим пародонтитом: провоспалительные цитокины (IL-1 β , IL-6, TNF- α , IL-8, IL-2) проявляются с выраженной активацией, α -интерферон с ослабленной модулирующей ролью и значительным снижением провоспалительных медиаторов (IL-4, IL-10).

Выявленные корреляции ($0,70 \leq r \leq 0,91$; $p < 0,001$) между сывороточными уровнями IL-1 β , IL-6, ФНО- α , IL-4/IL-10 и пародонтальными метриками (PK, PMA, OHI-S) подтверждают их роль как системных биомаркеров тяжести и прогрессии пародонтита. Результаты исследования расширяют современные представления о патогенетических механизмах хронического пародонтита, подчеркивая важность оценки системного цитокинового статуса для стратификации риска, индивидуализации терапии и разработки новых подходов к иммуномодулирующему лечению заболеваний пародонта.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

ДОСТУПНОСТЬ ДАННЫХ И МАТЕРИАЛОВ

Все данные, полученные или проанализированные в ходе этого исследования, включены в настоящую опубликованную статью.

ВКЛАД ОТДЕЛЬНЫХ АВТОРОВ

Все авторы внесли свой вклад в подготовку исследования и толкование его результатов, а также в подготовку последующих редакций. Все авторы прочитали и одобрили итоговый вариант рукописи.

ЭТИЧЕСКОЕ ОДОБРЕНИЕ И СОГЛАСИЕ НА УЧАСТИЕ

Были соблюдены все применимые международные, национальные и/или институциональные руководящие этические принципы.

СОГЛАСИЕ НА ПУБЛИКАЦИЮ

Не применимо.

ПРИМЕЧАНИЕ ИЗДАТЕЛЯ

Журнал *"Интегративная стоматология и челюстно-лицевая хирургия"* сохраняет нейтралитет в отношении юрисдикционных претензий по опубликованным картам и указаниям институциональной принадлежности.

ETHICAL STATEMENT AND CONSENT TO PARTICIPATION

The study was conducted in accordance with the local ethical committee.

CONFLICT OF INTERESTS

The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

SOURCES OF FUNDING

The authors state that there is no external funding for the study.

AVAILABILITY OF DATA AND MATERIALS

All data generated or analysed during this study are included in this published article.

AUTHORS' CONTRIBUTIONS

All authors contributed to the design and interpretation of the study and to further drafts. All authors read and approved the final manuscript.

ETHICS APPROVAL AND CONSENT TO PARTICIPATE

All applicable international, national and/or institutional ethical guidelines have been followed.

CONSENT FOR PUBLICATION

Not applicable.

PUBLISHER'S NOTE

Journal of *"Integrative dentistry and maxillofacial surgery"* remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Ашуров Г. Г., Мухидинов Ш. Д., Тагаева Ш. О., Исмоилов А. А., Каримов С. М. Клинико-рентгенологические показатели поражения пародонта и периапикальных тканей эндодонтически леченного зуба у пациентов с эндодонто-парадонтальными осложнениями // Вестник Авиценны. 2019. №3.
2. Грудянов А. И., Макеева М. К., Пятигорская Н.В. Современные представления об этиологии, патогенезе и подходах к лечению эндодонто-парадонтальных поражений // Вестник РАМН. -2013. -№8. -С.34-36
3. Коробова С.В., Науменко О.И., Алхазова Б.И., Стряхин П.А., Кожина Е.В., Головина М.Э., Апарин П.Г. Липополисахариды –антигенная основа для вакцинации против септического и эндотоксического шока. Бактериология. 2024; 9(4): 120–129. DOI: 10.20953/2500-1027-2024-4-120-129
4. Мороз П. В., Проходная В. А., Биркина Ю. А., Чистякова С. В. Ортопедическое лечение больных с эндодонто-парадонтальным синдромом // Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. 2018. №4.
5. Теблоева Л. М. Современные иммунологические аспекты в патогенезе заболеваний .: Автореф. дис. ...док.мед.наук. – М, 2015. -40 с.
6. Триголос Н. Н. Клинические аспекты патогенеза хронического верхушечного периодонтита // Волгоградский научно-медицинский журнал -2014.- №2.-С.18-24.
7. Шомуродова Г. Х., Юсупалиходжаева С. Х. Ассоциация эндодонто-парадонтальных поражений с системными заболеваниями// Медицинский журнал Узбекистана. -2025.- Том 1, №4.- С.11-16.<https://doi.org/10.64156/mju.8271>
8. Юсупалиходжаева С.Х., Мукимова Х.А. Взаимосвязь пищеварительных нарушений при хроническом билиарнозависимом панкреатите с внешнесекреторной недостаточностью и клинических проявлений хронического пародонтита. Интегративная стоматология и челюстно-лицевая хирургия. 2025;4(2):28–35. <https://doi.org/10.57231/j.idmfs.2025.4.2.003>
9. AlQranei MS, Chellaiah MA. Osteoclastogenesis in periodontal diseases: Possible mediators and mechanisms. J Oral Biosci. 2020 Jun;62(2):123-130. doi: 10.1016/j.job.2020.02.002. Epub 2020 Feb 17. PMID: 32081710; PMCID: PMC7329621.
10. Dinarello, C.A. The IL-1 family of cytokines and receptors in rheumatic diseases. Nat Rev Rheumatol 15, 612–632 (2019). <https://doi.org/10.1038/s41584-019-0277-8>
11. Chen, K., Bao, Z., Tang, P. et al. Chemokines in homeostasis and diseases. Cell Mol Immunol 15, 324–334 (2018). <https://doi.org/10.1038/cmi.2017.134>
12. Chen S, Yang J, Wei Y, Wei X. Epigenetic regulation of macrophages: from homeostasis maintenance to host defense. Cell Mol Immunol. 2020 Jan;17(1):36-49. doi: 10.1038/s41423-019-0315-0. Epub 2019 Oct 29. PMID: 31664225; PMCID: PMC6952359.
13. Lan, C., Chen, S., Jiang, S. et al. Different expression patterns of inflammatory cytokines induced by lipopolysaccharides from Escherichia coli or Porphyromonas gingivalis in human dental pulp stem cells. BMC Oral Health 22, 121 (2022). <https://doi.org/10.1186/s12903-022-02161-x>
14. Polak D, Sanui T, Nishimura F, Shapira L. Diabetes as a risk factor for periodontal disease-plausible mechanisms. Periodontology 2000. 2020;83:46–58. doi: 10.1111/prd.12298.
15. Tazawa K, Azuma Presse MM, Furusho H, Stashenko P, Sasaki H. Revisiting the role of IL-1 signaling in the development of apical periodontitis. Front Dent Med. 2022; 3:985558. doi: 10.3389/fdmed.2022.985558. Epub 2022 Aug 11. PMID: 36938490; PMCID: PMC10021022.
16. Usui M, Onizuka S, Sato T, Kokabu S, Ariyoshi W, Nakashima K. Mechanism of alveolar bone destruction in periodontitis - Periodontal bacteria and inflammation. Jpn Dent Sci Rev. 2021 Nov;57:201-208. doi: 10.1016/j.jdsr.2021.09.005. Epub 2021 Oct 13. PMID: 34703508; PMCID: PMC8524191.