

# Особенности баланса цитокинов в ротовой жидкости у больных железодефицитной анемией и воспалительными заболеваниями пародонта

Э.С. Абрамкина, Т.Г. Петрова, Т.И. Пospelova, В.В. Ванюнина, Т.В. Зверева

Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, Российская Федерация

## АННОТАЦИЯ

**Актуальность.** По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), железодефицитная анемия (ЖДА) занимает первое место среди 38 наиболее распространенных заболеваний человека. Клиническая картина ЖДА представлена многообразными клиническими проявлениями, в том числе в полости рта. Исследования показали, что у больных сидеропенической анемией формируется депрессия гуморального и клеточного иммунитета. При этом отсутствует четкое представление о значимости изменений уровня цитокинов в ротовой полости у больных ЖДА до и после терапии препаратами железа. В связи с чем целью исследования явилось изучение содержания про- и противовоспалительных цитокинов в ротовой жидкости у больных ЖДА до и после терапии препаратами железа.

**Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 168 женщин детородного возраста, которые были разделены на три группы: в основную группу вошли больные ЖДА, в группу сравнения – пациенты с воспалительными заболеваниями пародонта без соматической патологии, в группу контроля – лица без сопутствующих заболеваний и воспалительных процессов в полости рта. У всех пациентов проводили оценку стоматологического статуса и содержания ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ИЛ-4 и ИНФ- $\gamma$  в ротовой жидкости.

**Результаты.** В результате проведенного исследования установлено наличие клинических признаков воспалительных процессов в тканях пародонта у всех больных ЖДА до лечения. Сочетание воспалительных заболеваний пародонта с ЖДА приводило к статистически значимому снижению концентрации провоспалительных цитокинов ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-6 в ротовой жидкости обследованных по сравнению с группой пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта без соматической патологии. После проведенного лечения препаратами железа у больных ЖДА определялось повышение уровня ИЛ-1 $\beta$  и снижение концентрации ИЛ-4 и ИНФ- $\gamma$  в ротовой жидкости.

**Заключение.** Снижение уровня провоспалительных цитокинов ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-6 у больных ЖДА и воспалительным процессом в полости рта свидетельствует об измененном иммунном ответе по сравнению с группой пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта без соматической патологии, что может иметь неблагоприятное прогностическое значение. После терапии ЖДА препаратами железа изменение содержания цитокинов в ротовой жидкости у больных ЖДА соответствовало цитокиновому профилю ротовой жидкости пациентов из группы сравнения, что указывало на компенсацию анемии и вторичной иммунной недостаточности.

**Ключевые слова:** железодефицитная анемия, ротовая жидкость, интерлейкин, провоспалительный цитокин, противовоспалительный цитокин.

**Для цитирования:** Абрамкина ЭС, Петрова ТГ, Пospelova ТИ, Ванюнина ВВ, Зверева ТВ. Особенности баланса цитокинов в ротовой жидкости у больных железодефицитной анемией и воспалительными заболеваниями пародонта. *Пародонтология*. 2022;27(2):142-147. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2022-27-2-142-147>.

## Oral fluid cytokine balance characteristics in patients with iron deficiency anemia and inflammatory periodontal diseases

E.S. Abramkina, T.G. Petrova, T.I. Pospelova, V.V. Vanyunina, T.V. Zvereva

Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russian Federation

## ABSTRACT

**Relevance.** Iron deficiency anemia (IDA) has various clinical manifestations, including those in the oral cavity, connected with depressed humoral and cell-mediated immunity. However, there is no clear understanding of the character of the

cytokine storm in the oral cavity of these patients. Hence, the study aimed to investigate the amount of pro- and anti-inflammatory cytokines in the oral cavity of patients with iron-deficiency anemia before and after iron therapy.

**Material and Methods.** The study included 168 females aged  $29.6 \pm 1.65$  years old, who formed three groups: the main group comprised the patients with IDA, the comparison group included patients with inflammatory periodontal diseases without systemic diseases, and the control group contained the patients without oral inflammatory and systemic diseases. We examined all the patients, determined DMF index, OHI-S (Greene-Vermillion), PBI (Muhlemann-Saxer), gingival inflammation by the PMA index modified by Parma and determined the level of IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-4 and INF- $\gamma$  in the oral cavity by enzyme immunoassay.

**Results.** The study determined the clinical signs of periodontal inflammation in all patients with IDA before treatment. Inflammatory periodontal diseases and IDA combination caused a significant decrease of pro-inflammatory cytokines IL-1 $\beta$  and IL-6 (9.67 pcg/ml and 20.52 pcg/ml, respectively) in the oral fluid of all the examined compared to the periodontal patients without systemic diseases. Patients with IDA demonstrated an increase of IL-1 $\beta$  (40.58 pcg/ml) and a decrease of IL-4 (25.18 pcg/ml) and INF- $\gamma$  (46.93 pcg/ml) in the oral fluid after the completion of the iron therapy course.

**Conclusion.** A decrease in pro-inflammatory cytokine IL-1 $\beta$  and IL-6 levels in patients with IDA and oral inflammation evidenced the changes in the immune response compared to the group of periodontal patients without systemic diseases, which may lead to an unfavourable prognosis. After the iron therapy course, the oral cytokine concentration in patients with IDA corresponded to the oral fluid cytokine profile of comparison group patients, which indicated the compensation of secondary immune deficiency.

**Key words:** iron deficiency anemia, oral fluid, interleukin, pro-inflammatory cytokine, anti-inflammatory cytokine.

**For citation:** Abramkina ES, Petrova TG, Pospelova TI, Vanyunina VV, Zvereva TV. Oral fluid cytokine balance characteristics in patients with iron deficiency anemia and inflammatory periodontal diseases. *Parodontologiya*. 2022;27(2):142-147 (in Russ.). <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2022-27-2-142-147>.

## ВВЕДЕНИЕ

Железодефицитная анемия (ЖДА) является одним из наиболее распространенных заболеваний на планете [1, 2]. Проведенные ранее исследования свидетельствуют о том, что у больных сидеропенией снижается резистентность организма к инфекционно-воспалительным заболеваниям, что связано с депрессией гуморального и клеточного иммунитета [3]. Согласно современным данным, важная роль в обеспечении адекватного функционирования иммунной системы отводится цитокинам, регулирующим взаимодействие иммунокомпетентных клеток между собой и другими системами организма [4-6]. Известно, что у больных ЖДА, не имеющих острой или обострения хронической инфекционной патологии, наблюдается значительное повышение концентрации ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО- $\alpha$  и ИФН- $\gamma$ , что объясняется негативным влиянием интерлейкинов на эритропоэз [7]. Увеличение содержания ИЛ-1 и ИЛ-6, по мнению Сафуановой Г. Ш. и соавт. [7], вызывает у больных ЖДА дисбаланс эритрона, рост ранних пролиферирующих клеток и подавление поздних стадий эритропоэза. Эти интерлейкины оказывают супрессивное действие на продукцию эритропоэтина, активируют В-клеточную пролиферацию и дифференцировку. Терапия препаратами железа приводит к снижению концентрации ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО- $\alpha$  и ИФН- $\gamma$  с последующей компенсацией анемии и вторичной иммунной недостаточности.

В то же время сочетание ЖДА и воспалительных заболеваний приводит к изменению механизмов течения деструктивно-экссудативного воспаления и, соответственно, клиническому течению заболевания [8]. Высокая распространенность ЖДА и вос-

палительных заболеваний пародонта среди населения диктует необходимость изучения особенностей функционирования иммунной системы и течения воспалительного процесса при сочетанной патологии и выбора на этой основе патогенетической терапии.

В связи с этим целью исследования явилось изучение содержания про- и противовоспалительных цитокинов в ротовой жидкости у больных ЖДА и воспалительными заболеваниями пародонта в динамике лечения препаратами железа.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 168 женщин. В ходе исследования все обследованные пациенты были разделены на три группы: контрольную, группу сравнения и основную группу. Контрольная группа – 40 практически здоровых лиц, без сопутствующих заболеваний и воспалительных процессов в полости рта. Средний возраст пациентов данной группы составил  $28,5 \pm 1,4$  года. Группа сравнения – 41 человек без соматических заболеваний, но с выявленными воспалительными заболеваниями пародонта. 38 пациентам данной группы был поставлен диагноз «простой маргинальный гингивит» и 3 пациентам – «хронический пародонтит». Средний возраст группы сравнения –  $30,2 \pm 1,25$ . В основную группу вошли 87 больных ЖДА различной степени тяжести, из которых средняя степень тяжести была определена у 87,3% больных. 4,1% пациентов имели тяжелую и 8,6 % легкую степень тяжести ЖДА. Средний уровень гемоглобина в основной группе составил 101,2 г/л. Средний возраст пациентов –  $30,1 \pm 2,3$  года. Диагноз ЖДА устанавливался врачами Городского гематологического центра г. Новосибирска

по результатам лабораторного исследования крови, где регистрировалось снижение уровня гемоглобина и общего количества эритроцитов, снижение содержания железа и уровня ферритина в сыворотке крови и повышение общей железосвязывающей способности крови. Стоматологическое обследование пациентов основной группы проводили дважды: до начала лечения и через шесть месяцев после завершения санации полости рта и курса лечения препаратами железа. Лечение ЖДА у пациентов основной группы проводилось врачом-гематологом с использованием препаратов двухвалентного железа до нормализации лабораторных показателей крови.

Стоматологическое обследование пациентов включало опрос, внешний осмотр, осмотр полости рта с определением индексов КПУ, гигиены ОНI-S (Green-Vermillion), кровоточивости РВI (Muhlemann-Saxer) и степени воспаления десны по индексу РМА в модификации Parma.

Забор ротовой жидкости осуществляли у больных в утренние часы натощак путем сплевывания в мерную пробирку в течение 10 минут. Полученную ротовую жидкость центрифугировали при 1500 об/мин, отбирали надосадочную фракцию и замораживали при температуре минус 18-20 °С для дальнейшего исследования. Определение содержания ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ИЛ-4 и ИНФ- $\gamma$  в ротовой жидкости выполняли методом иммуноферментного анализа с использованием реактивов ООО «Цитокин» (Санкт-Петербург). Измерения проводили при помощи анализатора иммуноферментных реакций «Униплан – 2000» при длине волны 450 нм. Количественное содержание цитокинов выражали в пкг/мл.

У всех пациентов было получено информированное согласие на использование данных обследования в научных целях и согласие этического комитета на проведение исследования.

Статистическая обработка данных выполнена с использованием программных продуктов Microsoft Excel 2010 и SPSS Statistics 6,0. При равномерном распределении признака применяли параметрические методы статистики. В случае невыполнения нормального распределения использовали непараметрические методы вариационных рядов: для описательной статистики использовали среднее значение величин, для связанных выборок применяли критерий Вилкоксона (W-критерий), для несвязанных выборок – критерий Манна – Уитни (U-критерий). Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез в исследовании принимали равным 0,05.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В результате проведенного исследования установлено, что больные ЖДА предъявляли жалобы на общую слабость, снижение работоспособности, извращение вкуса, потерю аппетита, сухость и пощи-

пывание языка, нарушение глотания с ощущением инородного тела в гортань, сердцебиение и одышку.

При внешнем осмотре и осмотре полости рта выявленная бледность кожных покровов и слизистой оболочки рта регистрировалась у 100% обследованных основной группы, койлонихия – у 50,4% пациентов. У 46% больных ЖДА определялось повышенное стирание твердых тканей зубов. Изменения красной каймы губ и слизистой оболочки полости рта были выявлены у 75,3% пациентов. У 70% обследованных отмечалась сухость слизистой оболочки рта, у 50,4 % человек – ангулярный хейлит, у 60,2% пациентов – атрофия сосочков языка.

При изучении состояния тканей пародонта у всех пациентов с ЖДА определялось наличие воспалительного процесса в тканях пародонта. У 95% обследованных основной группы регистрировался простой маргинальный гингивит, а у 5% пациентов – хронический пародонтит. При осмотре десны у 78,3% больных ЖДА десна была анемична с цианотичным оттенком, вершины межзубных сосочков были сглажены, тургор тканей был сохранен. У 22,7% обследованных определялись гиперемия и отек межзубных десневых сосочков, которые были рыхлыми и пастозными. В группе сравнения в 100% случаев отмечалась гиперемия с диффузным цианозом, неравномерный отек десны, десневой край был пастозным, утолщенным и имел вид валика. При этом значение индексов РМА и РВI у пациентов основной группы до терапии препаратами железа статистически значимо было выше по сравнению с показателем группы сравнения (табл. 1).

Анализ гигиенического состояния полости рта у всех больных с ЖДА до лечения показал неудовлетворительный уровень гигиены полости рта, при этом индекс гигиены по Green-Wermillion был в два раза выше по сравнению с контролем и в полтора раза выше в отличие от группы сравнения.

При повторном стоматологическом обследовании больных основной группы через 6 месяцев после проведенного лечения препаратами железа происходила нормализация гематологических показателей. При этом, несмотря на статистически значимое улучшение гигиенического состояния полости рта и снижение индекса РМА в 1,5 раза в отличие от данных до лечения ( $p < 0,05$ ), воспалительный процесс в пародонте сохранялся.

Результаты сравнительной оценки про- и противовоспалительных цитокинов в ротовой жидкости у больных с ЖДА и воспалительными заболеваниями пародонта представлены в таблице 2.

Анализ полученных данных показал, что исходное содержание провоспалительного цитокина ИЛ-1 $\beta$  в ротовой жидкости пациентов основной группы было статистически значимо ниже, чем у обследованных с воспалительными заболеваниями пародонта без анемии, и лишь незначительно отличалось от контрольных показателей (табл. 2). Следует отметить,

**Таблица 1.** Индексная оценка стоматологического статуса обследованных  
**Table 1.** Oral status index assessment of the examined subjects

|            | Контрольная группа<br>Control group | Группа сравнения<br>Comparison group | Основная группа / Main group       |                                      |
|------------|-------------------------------------|--------------------------------------|------------------------------------|--------------------------------------|
|            |                                     |                                      | До лечения<br>Before the treatment | После лечения<br>After the treatment |
| КПУ / DMF  | 7.64                                | 10.19                                | 12.16                              | 12.23 <sup>^</sup>                   |
| ИГ / OHI-S | 0.69                                | 1.06*                                | 1.89* <sup>x</sup>                 | 0.78 <sup>^</sup>                    |
| РМА        | 0                                   | 46.28*                               | 52.09*                             | 29.43* <sup>x^</sup>                 |
| PBI        | 0                                   | 1.34*                                | 1.73*                              | 0.75                                 |

**Таблица 2.** Концентрация цитокинов (пкг/мл) в ротовой жидкости у участников исследования  
**Table 2.** Cytokine concentration (pg/ml) in oral fluid of the study subjects

| Исследуемые показатели<br>Studied parameters | Контрольная группа<br>Control group | Группа сравнения<br>Comparison group | Основная группа до лечения<br>Main group, before the treatment | Основная группа после лечения 6 мес.<br>Main group, 6 months after the treatment |
|----------------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------|----------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|
| ИЛ-4 / IL-4                                  | 9.42                                | 21.65*                               | 30.91*                                                         | 25.18* <sup>^</sup>                                                              |
| ИЛ-1β / IL-1β                                | 14.11                               | 51.90*                               | 9.67 x                                                         | 40.58*                                                                           |
| ИЛ-6 / IL-6                                  | 9.35                                | 41.39*                               | 20.52*x                                                        | 19.56* <sup>^</sup>                                                              |
| ИНФ-γ / INF-γ                                | 18.21                               | 48.30*                               | 51.96*                                                         | 46.93* <sup>^</sup>                                                              |

\*статистически значимые различия с контролем; \*статистически значимые различия с группой сравнения;  
<sup>^</sup>статистически значимые различия с ЖДА до лечения ( $p < 0,05$ )

\*statistically significant differences compared to the control group; \*statistically significant differences compared to the comparison group; <sup>^</sup>statistically significant differences compared to IDA before treatment ( $p < 0.05$ )

что уровень ИЛ-1β колебался в широких пределах от 4,73 до 188,65, что в значительной степени обусловлено генетической гетерогенностью популяции по аллельным генам цитокинов и влиянием таких физиологических факторов, как интенсивность нормальных реакций иммунитета в ответ на изменения внешней и внутренней среды организма [9]. Через 6 месяцев после комплексного лечения анемии с использованием препаратов железа и нормализации гематологических показателей содержание цитокина ИЛ-1β в ротовой жидкости возрастало в 4 раза, приближаясь к значениям в группе сравнения.

Исходное содержание другого провоспалительного цитокина ИЛ-6 у больных с анемией и воспалительными заболеваниями пародонта также было значительно меньше, чем в группе сравнения. При этом к 6 месяцу наблюдения концентрация ИЛ-6 в ротовой жидкости больных основной группы практически не изменилась, но оставалась на достоверно высоком уровне по сравнению с аналогичным показателем в контрольной группе ( $p < 0,05$ ).

При анализе содержания в ротовой жидкости ИНФ-γ установлено, что его концентрация у пациентов основной группы до лечения анемии статистически значимо не отличалась от аналогичного показателя в группе сравнения. После нормализации уровня гемоглобина и общего количества эритроцитов при повторном обследовании содержание ИНФ-γ достоверно снижалось, приближаясь к уровню данного цитокина у больных воспалительными заболеваниями пародонта без соматической патологии.

Результаты исследования содержания противовоспалительного цитокина ИЛ-4 показали, что в ротовой жидкости пациентов с ЖДА и воспалительными заболеваниями пародонта концентрация выше названного цитокина была незначительно выше аналогичного показателя в группе сравнения, при этом в 3 раза превышая контрольные значения. Через 6 месяцев после проведенного гематологического лечения у больных воспалительными заболеваниями пародонта концентрация противовоспалительного цитокина ИЛ-4 статистически значимо понижалась, оставаясь на достаточно высоком уровне.

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют о повышении уровня провоспалительных цитокинов ИЛ-1β и ИЛ-6 и компенсаторном увеличении содержания противовоспалительного цитокина ИЛ-4 в ротовой жидкости у больных с воспалительными заболеваниями пародонта, что согласуется с ранее опубликованными данными [10]. Доказано, что провоспалительные цитокины участвуют в реализации всех патогенетических звеньев воспалительного процесса, и их содержание закономерно повышается при воспалении [11]. В то же время сочетание воспалительных заболеваний пародонта с ЖДА приводило к значительному снижению концентрации провоспалительных цитокинов ИЛ-1β и ИЛ-6 в ротовой жидкости, что определяло характер клинического течения воспалительного процесса в полости рта. Улучшение гематологических показателей после проведенного лечения анемии сопровождалось изменением со-

держания цитокинов в ротовой жидкости, а именно повышением ИЛ-1 $\beta$  и снижением ИЛ-4 и ИНФ- $\gamma$ , что соответствует цитокиновому профилю ротовой жидкости при воспалительных заболеваниях пародонта. Снижение уровня провоспалительных цитокинов ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-6 у больных ЖДА и воспалительным

процессом в полости рта свидетельствует о иммунной недостаточности, что на фоне плохого гигиенического состояния полости рта и выявленных ранее морфологических нарушения слизистой оболочки рта [12], может иметь неблагоприятное прогностическое значение.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Черныш НЮ, Зенина НЮ. Лабораторные критерии диагностики анемического синдрома у лиц старшей возрастной группы. *Лабораторная служба*. 2018;7(2):44-48.

doi: 10.17116/labs20187244-48

2. Archer NM, Brugnara C. Diagnosis of iron-deficient states. *Critical reviews in clinical laboratory sciences*. 2015;52(5):256-272.

doi: 10.3109/10408363.2015.1038744

3. Богданов АН, Мазуров ВИ. Железодефицитные анемии в XXI веке. *Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова*. 2016;8(4):106-112. Режим доступа:

<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=27673522>

4. Зюбина ЛЮ, Шпагина ЛА, Лосева МИ, Агеева ТА, Ушакова ГЮ, Герасименко ОН, и др. Клинико-функциональное состояние желудка и печени в условиях хронической сидеропении. *Бюллетень СО РАМН*. 2009;3(137):56-63. Режим доступа:

<https://cyberleninka.ru/article/n/kliniko-funktsionalnoe-sostoyanie-zheludka-i-pecheni-v-usloviyah-hronicheskoy-sideropenii>

5. Петров РВ, Хаитов РМ, Черешнев ВА. Физиология иммунной системы: клеточные и молекулярно-биологические механизмы. *Вестник Российского фонда фундаментальных исследований*. 2017;1:96-119. Режим доступа:

<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=38219802>

6. Жаворонков АА, Кудрин АВ. Иммунные функ-

ции трансферрина. *Гематология и трансфузиология*. 1999;44(2):40-43. Режим доступа:

<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=38219802>

7. Weston L. Convenient and reliable IL-2 bioassay using frozen CTLL-2 to improve the detection of helper T-lymphocyte precursors. *Immunology and cell biology*. 1998;76(2):190-192.

doi: 10.1046/j.1440-1711.1998.00733.x

8. Сафуанова ГШ, Никуличева ВИ, Бакиров АБ. Комплексная оценка состояния иммунной системы и ряда цитокинов у больных железодефицитной анемией. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2004;1:24-35. Режим доступа:

<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=17039776>

9. Хаятова ЗБ, Пекарев ОГ, Цырендоржиев ДД. Прогностическое значение цитокинов при сочетании разных форм анемии и воспалительных заболеваний внутренних половых органов у женщин репродуктивного возраста. *Медицина и образование в Сибири*. 2011;4:21-24. Режим доступа:

<https://cyberleninka.ru/article/n/prognosticheskoe-znachenie-tsitokinov-pri-sochetanii-raznyh-form-anemii-i-vozpалitelnyh-zabolevaniy-vnutrennih-polovyh-organov-u>

10. Сморгалова ЕВ, Азнабаева ЛФ, Никуличева ВИ, Сафуанова ГШ, Чепурная АН. Особенности обмена железа при железодефицитной анемии и анемии хронических заболеваний. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2011;7:30-32. Режим доступа:

<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=16803776>

## REFERENCES

1. Chernysh NYu, Zenina NYu. Laboratory criteria for the diagnosis of anemic syndrome in elderly. *Laboratory service*. 2018;7(2):44-48 (In Russ.).

doi: 10.17116/labs20187244-48

2. Archer NM, Brugnara C. Diagnosis of iron-deficient states. *Critical reviews in clinical laboratory sciences*. 2015;52(5):256-272.

doi:10.3109/10408363.2015.1038744

3. Bogdanov AN, Mazurov VI. Iron deficiency anemia in the XXI century. *Herald of the Northwestern State Medical University named after I.I. Mechnikov*. 2016;8(4):106-112 (In Russ.). Available from:

<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=27673522>

4. Zyubina LYu, Shpagina LA, Loseva MI, Ageeva TA, Ushakova GYu, Gerasimenko ON, et al. Clinical and functional state of the stomach and liver in conditions of

chronic sideropenia. *Bulletin SO RAMS*. 2009;3(137):56-63 (In Russ.). Available from:

<https://cyberleninka.ru/article/n/kliniko-funktsionalnoe-sostoyanie-zheludka-i-pecheni-v-usloviyah-hronicheskoy-sideropenii>

5. Petrov RV, Khaitov RM, Chereshev VA. Physiology of the immune system: cellular and molecular-biological mechanisms. *Russian foundation for basic research journal*. 2017;1:96-119 (In Russ.). Available from:

<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=30715023>

6. Zhavoronkov AA, Kudrin AV. Immune functions of transferrin. *Russian journal of hematology and transfusion*. 1999;44(2):40-43 (In Russ.). Available from:

<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=38219802>

7. Weston L. Convenient and reliable IL-2 bioassay using frozen CTLL-2 to improve the detection of help-

er T-lymphocyte precursors. *Immunology and cell biology*. 1998;76(2):190-192.

doi: 10.1046/j.1440-1711.1998.00733.x

8. Safuanova GSh, Nikulicheva VI, Bakirov AB. A comprehensive evaluation of the immune-system condition and of a variety of cytokines in patients with iron-deficient anemia. *Clinical laboratory diagnostic*. 2004;1:24-35 (In Russ.). Available from:

<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=17039776>

9. Khayatova ZB, Pekarev OG, Tsyrendorzhiev DD. Prognostic value of cytokines in combination of different forms of anemia and inflammatory diseases of internal

genitalia of women reproductive age. *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2011;4:21-24 (In Russ.). Available from:

<https://cyberleninka.ru/article/n/prognosticheskoe-znachenie-tsitokinov-pri-sochetanii-raznyh-form-anemii-i-vozpалитelnyh-zabolevaniy-vnutrennih-polovyh-organov-u>

10. Smorkalova EV, Aznabaeva LF, Nikulicheva VI, Safuanova GSh, Chepurnaya AN. The characteristics of iron metabolism under iron-deficiency anemia and chronic disorders anemia. *Russian Clinical Laboratory Diagnostics*. 2011;7:30-32 (In Russ.). Available from:

<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=16803776>

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Автор, ответственный за связь с редакцией:**

**Абрамкина Эльвира Сергеевна**, ассистент кафедры терапевтической стоматологии Новосибирского государственного медицинского университета, Новосибирск, Российская Федерация

Для переписки: [elsie6@yandex.ru](mailto:elsie6@yandex.ru)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1039-4181>

**Петрова Татьяна Геннадьевна**, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой терапевтической стоматологии Новосибирского государственного медицинского университета, Новосибирск, Российская Федерация

Для переписки: [tgpetrova@yandex.ru](mailto:tgpetrova@yandex.ru)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8007-9382>

**Поспелова Татьяна Ивановна**, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой терапии, гематологии и трансфузиологии Новосибирского

государственного медицинского университета, Новосибирск, Российская Федерация

Для переписки: [postatgem@mail.ru](mailto:postatgem@mail.ru)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1023-1059>

**Ванюнина Вера Валерьевна**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапевтической стоматологии Новосибирского государственного медицинского университета, Новосибирск, Российская Федерация

Для переписки: [vanyunina@yandex.ru](mailto:vanyunina@yandex.ru)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8499-2956>

**Зверева Тамара Викторовна**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапевтической стоматологии Новосибирского государственного медицинского университета, Новосибирск, Российская Федерация

Для переписки: [sitis@mail.ru](mailto:sitis@mail.ru)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7843-7606>

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Corresponding author:**

**Elvira S. Abramkina**, Assistant of the Department of Therapeutic Dentistry, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russian Federation

For correspondence: [elsie6@yandex.ru](mailto:elsie6@yandex.ru)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1039-4181>

**Tatyana G. Petrova**, DDS, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Operative Dentistry, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russian Federation

For correspondence: [tgpetrova@yandex.ru](mailto:tgpetrova@yandex.ru)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8007-9382>

**Tatyana I. Pospelova**, DDS, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Therapy, Hematology and Transfusiology, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russian Federation

For correspondence: [postatgem@mail.ru](mailto:postatgem@mail.ru)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1023-1059>

**Vera V. Vanyunina**, DDS, PhD, Associate Professor of Operative Dentistry, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russian Federation

For correspondence: [vanyunina@yandex.ru](mailto:vanyunina@yandex.ru)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8499-2956>

**Tamara V. Zvereva**, DDS, PhD, Associate Professor of Operative Dentistry, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russian Federation

For correspondence: [sitis@mail.ru](mailto:sitis@mail.ru)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7843-7606>

**Конфликт интересов:**

**Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов/**

**Conflict of interests:**

**The authors declare no conflict of interests**

**Поступила / Article received 17.01.2022**

**Поступила после рецензирования / Revised 09.03.2022**

**Принята к публикации / Accepted 23.03.2022**