

СТОМАТОЛОГИЯ / DENTISTRY

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.147.56>

ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ СЛЮНЫ – ОСНОВНОЙ ПОКАЗАТЕЛЬ ВОСПАЛЕНИЯ В ПОЛОСТИ РТА

Научная статья

Гусейнов Н.А.^{1,*}, Ким Э.В.², Хроменкова К.В.³, Рисованная О.Н.⁴, Нижник В.Г.⁵, Андреасян Т.Ш.⁶, Семенова Ю.А.⁷

¹ ORCID : 0000-0001-7160-2023;

² ORCID : 0000-0002-6909-8726;

³ ORCID : 0000-0001-8230-0258;

⁴ ORCID : 0000-0003-0779-1055;

⁵ ORCID : 0009-0003-3032-425X;

⁶ ORCID : 0009-0001-7755-447X;

⁷ ORCID : 0000-0001-7580-102X;

¹ Стоматологическая клиника «Центр Современной Стоматологии», Москва, Российская Федерация

² Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Москва, Российская Федерация

³ Российская Медицинская Академия Непрерывного Профессионального Образования, Москва, Российская Федерация

^{4,5} Кубанский государственный медицинский университет, Москва, Российская Федерация

⁶ Стоматологическая Клиника «Корона», Москва, Российская Федерация

⁷ Смоленский Государственный Медицинский Университет Минздрава России, Смоленск, Российская Федерация

* Корреспондирующий автор (nid.gus[at]mail.ru)

Аннотация

Изучение цитокинов и их роли в патогенезе широкого круга заболеваний в последние годы определили высокий приоритет их исследования при различных патологиях, в том числе при воспалении полости рта. Анализ цитокинового профиля слюны позволяет оценить характер течения заболевания, прогнозировать его исход и оценить эффективность терапии. Проблема воспалительных заболеваний полости рта не теряет своей актуальности, в том числе в связи с их причастностью к возникновению различных осложнений. Анализ цитокинового профиля слюны – одно из современных направлений в изучении механизмов возникновения, течения и развития осложнений воспалительных заболеваний. Несмотря на это, клиническая практика показывает, что изучение цитокинов как основного показателя при воспалении полости рта не имеет широкого применения. Цель данного обзора литературы – определить степень значимости анализа цитокинового профиля слюны при воспалении полости рта и возможность его широкого применения. Поиск научной литературы проводился в базах данных PubMed и Elibrary. В результате были подчеркнуты преимущества и недостатки использования цитокинового профиля слюны как основного показателя при воспалении в полости рта и возможности его широкого применения. В заключение хотелось бы отметить, что исследование цитокинового профиля в слюне в клинической практике позволяло бы проводить профилактические меры на этапе диагностики и планирования стоматологического лечения.

Ключевые слова: цитокины, цитокиновый профиль слюны, воспаление в полости рта, провоспалительные маркеры.

SALIVARY CYTOKINE PROFILE – A MAJOR INDICATOR OF INFLAMMATION IN THE ORAL CAVITY

Research article

Guseynov N.A.^{1,*}, Kim E.V.², Khromenkova K.V.³, Risovannaya O.N.⁴, Nizhnik V.G.⁵, Andreasyan T.S.⁶, Semenova Y.A.⁷

¹ ORCID : 0000-0001-7160-2023;

² ORCID : 0000-0002-6909-8726;

³ ORCID : 0000-0001-8230-0258;

⁴ ORCID : 0000-0003-0779-1055;

⁵ ORCID : 0009-0003-3032-425X;

⁶ ORCID : 0009-0001-7755-447X;

⁷ ORCID : 0000-0001-7580-102X;

¹ Private dental clinic "Center for Modern Dentistry", Moscow, Russian Federation

² Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russian Federation

³ Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russian Federation

^{4,5} Kuban State Medical University, Moscow, Russian Federation

⁶ "Corona" Dental Clinic, Moscow, Russian Federation

⁷ Smolensk State Medical University, Smolensk, Russian Federation

* Corresponding author (nid.gus[at]mail.ru)

Abstract

The study of cytokines and their role in the pathogenesis of a wide range of diseases in recent years has determined a high priority of their study in various pathologies, including inflammation of the oral cavity. Analysis of the cytokine profile of saliva allows to evaluate the nature of the course of the disease, predict its outcome and assess the effectiveness of therapy. The problem of inflammatory diseases of the oral cavity does not lose its relevance, including in connection with their involvement

in the occurrence of various complications. Analysis of salivary cytokine profile is one of the modern directions in the study of mechanisms of occurrence, course and development of complications of inflammatory diseases. Despite this, clinical practice demonstrates that the study of cytokines as the main indicator in oral inflammation is not widely used. The purpose of this literature review is to determine the degree of significance of salivary cytokine profile analysis in oral inflammation and the possibility of its wide application. A search of the scientific literature was conducted in PubMed and Elibrary databases. As a result, the advantages and disadvantages of using salivary cytokine profile as the main indicator in oral inflammation and the possibility of its wide application were emphasized. In conclusion, the study of cytokine profile in saliva in clinical practice would allow preventive measures at the stage of diagnosis and planning of dental treatment.

Keywords: cytokines, salivary cytokine profile, oral inflammation, pro-inflammatory markers.

Введение

Приоритет исследования цитокинов при различных патологиях определен их открытием и активным изучением их роли в патогенезе многих заболеваний. Исследование цитокинового профиля слюны для клинической практики имеет большое значение, а именно оно дает возможность определить характер течения процесса, спрогнозировать исход заболевания и объективно оценить эффект от назначенной терапии. Ко всему прочему, цитокины отображают индивидуальную первичную реакцию на этиотропный агент [1].

Цитокины – эндогенные полипептидные и белковые медиаторы межклеточного взаимодействия, которые регулируют эмбриональное развитие, некоторые нормальные физиологические функции организма, защитные реакции при внедрении патогенов и развитии опухолей, формирование аллергических, аутоиммунных и иных иммунопатологических процессов и восстановление поврежденных тканей.

Именно поэтому совершенно очевидно, что цитокиновая регуляция имеет огромное значение и в норме, и при патологии. Известно более 200 индивидуальных веществ, принадлежащих к семейству цитокинов: интерфероны, интерлейкины, ростовые и колониестимулирующие факторы, хемокины, медиаторы из группы фактора некроза опухолей, трансформирующие ростовые факторы и некоторые другие молекулы [2].

Основная часть

Если рассматривать воспалительные цитокины, то стоит отметить, что важнейшее значение имеют фактор некроза опухоли альфа (ФНО- α), интерлейкин-1 (ИЛ-1), -6, -8 и ИЛ-12, которым «противостоят» противовоспалительные цитокины – ИЛ-4, -10, -11, -13 [3]. Лекарственные средства, направленные на подавление провоспалительных цитокинов, теоретически должны восстанавливать баланс между про- и противовоспалительными цитокинами [4].

Многие исследования последних лет определенно продемонстрировали роль цитокинов в индивидуальном развитии, выполнении множества физиологических функций, участие в формировании и регуляции защитных реакций против патогенов и воспалении. Однако выяснилось, что цитокины, являясь главными медиаторами иммунной системы, участвуют в патогенезе всех без исключения аутоиммунных, аутовоспалительных, аллергических заболеваний [5].

Целью данного обзора литературы является определение корреляционной связи между течением воспалительных процессов полости рта и ротоглотки и уровнем цитокинов, содержащимися в слюне.

Исходя из этого, следует рассматривать важность цитокинов при каждом конкретном патологическом процессе и на этом в дальнейшем основывать дальнейшую терапию [6]. Поэтому в статье мы рассмотрим роль цитокинового профиля слюны при гипертрофии лимфокольца глотки, паратонзиллярном абсцессе у детей и при плоском лишае.

2.1. Анализ цитокинового профиля слюны при гипертрофии лимфокольца глотки

Гипертрофия лимфокольца глотки является одним из самых распространенных заболеваний в детской оториноларингологии. Изменения элементов лимфокольца глотки могут выражаться в увеличении их размеров (гипертрофия) и (или) в воспалении (тонзиллит/аденоидит) [7].

Цитокины играют одну из важных ролей в управлении гиперчувствительностью и воспалительным ответом и в некоторых случаях могут способствовать развитию острого или хронического повреждения тканей и органов [8]. В литературе последних лет имеются работы, указывающие на существенную роль цитокинов в патогенезе заболеваний носа и околоносовых пазух [9], [10], глоточной миндалины [11], а также в развитии послеоперационного воспаления при операциях на лимфоколце глотки [12]. Скорость и специфичность реакции цитокинового профиля на различные внешние воздействия позволяют использовать их в качестве маркера воспаления [12] и индикатора эффективности применения различных методов лечения [13], [14].

Рассмотрим исследование о содержании провоспалительных цитокинов в слюне у детей с гипертрофией лимфокольца глотки, проводимое Бойко Н. В., Бачуриной А. С., Оксенюк О. С., Колмаковой Т. С.

В исследовании проверяли содержание фактора некроза опухоли (TNF- α) и интерлейкинов IL-1b и IL-6 в слюне у 42 детей в возрасте от 4 до 8 лет, перенесших плановое хирургическое лечение. Показаниями к операции являлись: наличие гипертрофии лимфокольца глотки 3-й степени, вызывающей затруднение носового дыхания, рецидивирующие гнойные риносинуситы и средние отиты, часто со снижением слуха, обструктивное апное сна, вялость, утомляемость, нарушение роста челюстно-лицевого скелета. Контрольную группу составили 19 практически здоровых детей [15].

Пациентов исследования разделили на две группы. В первой группе были дети с диагнозом аденоиды – 17 человек; этим детям была произведена аденотомия. Во вторую группу были включены 25 детей с гипертрофией лимфокольца глотки (ГЛКГ), у которых увеличение глоточной миндалины сочеталось с гипертрофией небных миндалин III степени, поэтому аденотомия была технически невозможна без тонзиллотомии; больным этой группы была произведена аденотонзиллотомия. Клинический диагноз был установлен на основании анамнеза и эндоскопического осмотра полости носа, носоглотки и ротоглотки [15].

У всех детей слюна забиралась утром, стимуляции не было, накануне операции и через сутки после хирургического вмешательства. Выбор показателей для изучения был сделан на основании их функций в развитии воспалительной реакции: IL-1b медиатор местного воспаления, активирует Т-клетки, синтез других цитокинов, в том числе IL-6. IL-6 – главный стимулятор пролиферации В-лимфоцитов, завершает воспалительную реакцию. TNF- α – индуктор воспалительного ответа и регулятор врожденного иммунитета. Уровень цитокинов TNF- α , IL-1b и IL-6 определялся при помощи наборов для иммуноферментного анализа методом твердофазного иммуноферментного анализа количественного определения цитокинов в слюне.

Результаты исследований показали, что в контрольной группе характеристика величин цитокинов распределилась следующим образом:

- для IL-1b $M \pm m = 35 \pm 7$ пг/мл; Me = 39; percentile [10; 90] = [21,3; 41,9];
- для IL-6 $M \pm m = 8,9 \pm 7,2$ пг/мл; Me = 6,7; percentile [10; 90] = [1,8; 22,6];
- для TNF $M \pm m = 24,1 \pm 18,8$ пг/мл; Me = 19; percentile [10; 90] = [5,5; 58,7].

Исходные значения TNF- α и IL-1b у больных 1-й и 2-й групп не имели достоверных отличий от показателей контрольной группы ($p > 0,05$), в то время как исходный уровень IL-6 в 1-й и 2-й группах был достоверно выше, чем в контроле ($p < 0,05$). При сравнении исходных значений исследуемых показателей обеих групп между собой выявлены различия – исходные значения TNF- α у больных 1-й группы были достоверно ниже, а значения IL-1b – достоверно выше, чем у больных 2-й группы с уровнем значимости меньше критического ($p \leq 0,05$). Статистический анализ исходных значений IL-6 не выявил достоверных различий между обеими группами пациентов ($p > 0,05$).

При анализе динамики уровня TNF- α по критерию Wilcoxon выявлено достоверное уменьшение его содержания после операции у больных 1-й группы ($p \leq 0,05$), у больных 2-й группы достоверных изменений TNF- α не выявлено ($p > 0,05$). Анализ динамики уровня IL-1b и IL-6 выявил их достоверное увеличение после операции у детей с гипертрофией лимфокольца глотки ($p \leq 0,05$); у детей с аденоидами было выявлено достоверное увеличение только уровня IL-6 ($p \leq 0,05$), достоверных изменений уровня IL-1 не выявлено [15].

Результаты исследования показали, что содержание цитокинов в слюне детей с аденоидами и гипертрофией лимфокольца глотки имеет свои особенности. У детей с аденоидами исходное содержание IL-1b превышало контрольные значения в 3,3 раза, тогда как у детей с ГЛКГ – только на 41%. На раннем послеоперационном периоде отмечался рост содержания IL-1b у детей второй группы. Это объяснялось большим объемом повреждения при аденотонзиллотомии в сравнении с аденотомией, поскольку IL-1b относится к медиаторам ранней реакции на повреждение и связан с процессом распознавания повреждающего фактора и инициацией продукции дистантных медиаторов цитокиновой сетью [16]. Кроме того, от цитокиновой сети, установленной IL-1b, зависит экспрессия некоторых цитокинов неиммунными клетками, такими как эпителиальные и стромальные клетки, обеспечивающими репаративную роль на заключительной стадии воспаления.

IL-6 – провоспалительный цитокин, первичная роль которого состоит в активации процессов восстановления гомеостаза, нарушенного повреждением [17].

Содержание IL-6 в слюне детей перед операцией было значительно выше, чем в контрольной группе. При этом, превышение показателя в 1-й группе было более значительным – почти в 3 раза, тогда как во 2-й группе – в 2 раза. После операции у детей с ГЛКГ ответ со стороны данного цитокина был более выраженным – его уровень вырос почти в 4 раза и достиг $61,6 \pm 72,6$ (пг/мл), тогда как у детей с аденоидами практически не изменился.

Выявленное повышение исходного уровня данного цитокина объясняется его участием в механизмах гипертрофии лимфокольца глотки.

TNF- α – провоспалительный цитокин, который активирует воспалительный ответ организма, участвует в контроле пролиферации, дифференцировки и апоптоза клеток. TNF- α , образованный макрофагами, способен активировать тканевые иммунные клетки, индуцируя экспрессию множества цитокинов, включая IL-1b, -6, -8 и сам TNF- α . Эта реакция имеет важное значение для привлечения лейкоцитарных популяций в реактивный участок тканей миндалин. Содержание TNF- α перед операцией у всех исследуемых детей было ниже контрольных значений. При этом у детей с аденоидами снижение было более значительным и составило 47%, тогда как в группе ГЛКГ – 24%. После операции уровень TNF- α у детей 1-й группы еще снизился (на 56% относительно контроля), во 2-й группе этот показатель остался без изменения [15].

Эти результаты исследования позволяют нам сделать вывод, что у детей с аденоидами исходные значения TNF- α в слюне достоверно ниже, а IL-1b – достоверно выше, чем у детей с гипертрофией лимфокольца глотки. Также можно предположить, что IL-6 участвует в патогенезе гипертрофии лимфокольца глотки, так как содержание IL-6 в слюне у детей обеих исследуемых групп достоверно повышено по сравнению с контрольной группой. Содержание IL-6 в слюне у детей обеих исследуемых групп достоверно повышено по сравнению с контрольной группой, что позволяет предположить его участие в патогенезе гипертрофии лимфокольца глотки.

2.2. Анализ цитокинового профиля слюны при паратонзиллярном абсцессе у детей

Среди гнойных осложнений острого тонзиллита ведущее место принадлежит паратонзиллярному абсцессу [18]. В последние годы многие авторы отмечают возможность возникновения паратонзиллярных абсцессов при безангинной форме хронического тонзиллита [19], значительное учащение паратонзиллитов у детей [20] и развитие их во все более раннем возрасте [21].

Преобладающими этиотропными микроорганизмами при паратонзиллярных абсцессах у детей являются два агента: β -гемолитический стрептококк серотипа А (БГСА) и *Fusobacterium necrophorum*. Особенности токсигенных свойств БГСА легли в основу методов серологической диагностики стрептококковой инфекции [22].

Одним из новых современных направлений в изучении механизмов возникновения, течения и развития осложнений воспалительных заболеваний является исследование цитокинового профиля [12].

В исследовании Ким А.С. о содержании противовоспалительных цитокинов в слюне исследовалось содержание TNF- α , IL1b и IL-6 в слюне у 20 детей в возрасте от 4 до 12 лет с паратонзиллярными абсцессами. Контрольную группу составили 20 практически здоровых детей той же возрастной группы.

Клиническими проявлениями заболевания у исследуемых детей были гипертермия (нередко 39–40°C), односторонняя боль в горле, тризм жевательных мышц с резким ограничением открывания рта, вынужденное положение головы (наклон в больную сторону и вперед), гиперсаливация, гнусавость, отказ от еды, региональный лимфаденит. При осмотре у всех детей отмечена асимметрия глотки за счет односторонней инфильтрации паратонзиллярного пространства. Всем больным произведено вскрытие паратонзиллярных абсцессов при первичном обращении, получен гнойный экссудат [23].

При анализе содержания цитокинов после проведения теста Shapiro-Wilk's по всем показателям подтверждалась гипотеза об имеющихся отличиях распределения от нормального с доверительной вероятностью $p \leq 0,05$, ввиду чего для сравнения результатов использовали непараметрические методы статистической обработки. При сравнении исходных значений TNF- α и IL-1 β у детей с паратонзиллярными абсцессами с показателями контрольной группы достоверных отличий не выявлено ($p > 0,05$), хотя средние значения IL-1 β в исследуемой группе были в 2,1 раза выше, чем в контроле. Исходные значения IL-6 у детей с паратонзиллярными абсцессами были достоверно выше, чем у детей контрольной группы ($p \leq 0,05$). При анализе динамики после лечения уровней TNF- α и IL-6 по критерию Wilcoxon достоверных изменений не выявлено ($p > 0,05$). Анализ динамики уровня IL-1 β по критерию Wilcoxon выявил его достоверное увеличение только на вторые сутки после вмешательства ($p \leq 0,05$) [23].

Выбор изучаемых показателей авторами был сделан на основании их функций в развитии воспалительной реакции: I -1 является медиатором воспаления, которое развивается непосредственно на месте повреждения, он опосредует защитные реакции организма в ответ на повреждение, активирует Т-клетки и синтез других цитокинов, в том числе IL-6; IL-6 - главный стимулятор пролиферации В-лимфоцитов; TNF- α - индуктор воспалительного ответа в местах его высвобождения и регулятор врожденного иммунитета. У детей с паратонзиллярными абсцессами исходное значение IL-1 β в 2,1 раза превышало показатели контрольной группы, что отражает участие данного медиатора в патогенезе острой фазы воспаления. После вскрытия абсцесса наблюдалось дальнейшее увеличение содержания IL-1 β в слюне, обусловленное уже реакцией на присоединившуюся хирургическую травму, причем изменение содержания IL-1 β было зарегистрировано раньше других цитокинов. Исходное содержание IL-6 в слюне у детей исследуемой группы было достоверно повышено по сравнению с контролем [23].

По результатам данного исследования можно сделать вывод, что содержание IL-6 в слюне у детей с диагнозом паратонзиллярный абсцесс достоверно повышено, а содержание IL-1 β в слюне раньше других медиаторов острой фазы воспаления изменяется в ответ на местное действие повреждающего фактора.

2.3. Анализ цитокинового профиля слюны при плоском лишае полости рта

Красный плоский лишай полости рта представляет собой хроническое воспалительное поражение слизистой оболочки полости рта, в патогенезе которого участвуют иммунноклеточные аберранты. Это распространенное воспалительное заболевание, встречающееся преимущественно у женщин среднего и пожилого возраста [24]. В клинической практике выделяют три основных подтипа поражения: атрофический, ретикулярный и эрозивный. Атрофический и эрозивный подтипы вызывают рак с частотой 0,8-1,5%. Это делает плоский лишай потенциальным злокачественным заболеванием полости рта по определению ВОЗ.

Исследования показывают, что цитокиновый анализ слюны участвует в патогенезе, диагностике и применении дальнейшей терапии у больных плоским лишаем. Цитокины оценивали в различных образцах, таких как ткани, сыворотка, периферическая кровь, слюна и мазки из полости рта. Целяная слюна представляет собой универсальную биологическую жидкость, содержащую компоненты крови местного происхождения, сыворотку и эпителиальные клетки [25].

Несмотря на обширные исследования по этой теме, точный патогенез красного плоского лишая остается неясным. Его развитию могут способствовать различные факторы, в том числе генетическая предрасположенность, психологические факторы и иммунная дисрегуляция. Предыдущие исследования показывают, что цитокиновый профиль слюны изменяется у пациентов с красным плоским лишаем, особенно Th1-, Th2- и Th17- цитокины [26].

В статье Zheng-Da Zhu, Xiao-Meng Ren, Mi-Mi Zhou, Qian-Ming Chen «Salivary cytokine profile in patients with oral lichen planus» было проведено исследование для выявления биомаркеров, участвующих в патогенезе, течении процесса заболевания, диагностике и терапии красного плоского лишая, среди которых цитокины служат потенциальным инструментом [27].

В исследовании принимало участие 90 человек, из них 30 человек с ретикулярным красным плоским лишаем, 30 – с эрозивным, и еще 30 человек были здоровы. У всех пациентов забор слюны производился утром, без стимуляции.

Исследование показало, что по сравнению со здоровыми людьми, уровни IL-1 β , IL-8, TNF- α , IL-1 α и G-CSF в слюне были значительно повышены у пациентов с эрозивным и ретикулярным красным плоским лишаем, тогда как уровень IL-13 был снижен. В частности, концентрации IL-1 β , IL-8 и TNF- α в слюне были значительно выше у людей с эрозивным заболеванием, чем у пациентов с ретикулярным. Кроме того, уровни MIP-1 α , MIP-1 β , GM-CSF и IL-6 в слюне были повышены у людей с эрозивным красным плоским лишаем, чем у людей с ретикулярным [27].

Исходя из результатов исследования, можно предположить, что дисбаланс иммунного ответа Th1/Th2 может способствовать патогенезу красного плоского лишая. Определенные цитокины в слюне, такие как MIP-1 α , MIP-1 β , GM-CSF и IL-6, были положительно связаны с тяжестью красного плоского лишая. А значит, цитокиновый профиль слюны может быть использован в качестве показателя при диагностике и прогнозе красного плоского лишая.

Заключение

Цитокины являются биохимическими мессенджерами, регулирующими воспалительную реакцию и инициацию иммунного ответа [28]. Многие цитокины присутствуют в слюне, причем они могут продуцироваться клетками –

участниками иммунологического воспаления, слюнными железами, эпителиальными клетками слизистой оболочки полости рта при их контакте с микроорганизмами, а также иметь сывороточное происхождение [29]. Локальный синтез цитокинов объясняет отсутствие корреляции их содержания в слюне и в крови [30].

Действие провоспалительных цитокинов по своему характеру зависит от их уровней. При повышении уровня физиологической концентрации цитокинов, они перестают быть медиаторами защиты, а становятся медиаторами развития патологии при иммуновоспалительных процессах [31]. Существует концепция, предложенная С. Dinarello в 1996 году, которая говорит о ведущей роли цитокинов в патогенезе заболеваний человека, или цитокиновая теория развития заболевания. Теория говорит нам о том, что эндогенные цитокины могут вызывать симптомы патологических изменений и оказывать повреждающее действие на ткани и организмы [4].

В данном обзоре литературы цитокиновый профиль слюны был рассмотрен как основной показатель воспаления полости рта при гипертрофии лимфокольца глотки, паратонзиллярном абсцессе у детей и при плоском лишае. Результаты каждого исследования показывают, что уровень цитокинов при различном патогенезе изменяется и коррелирует на протяжении всего заболевания. Из обозреваемых материалов можно сделать вывод, что противовоспалительный цитокин IL-6 в каждом приведенном случае достоверно повышен и его уровень напрямую связан с тяжестью течения заболевания. А цитокиновый профиль слюны является самым простым и быстрым способом выявления уровней цитокинов, притом не менее точным [32].

В настоящее время сформировалось целое направление терапии, называемое антицитокиновой терапией, для блокирования биологической активности цитокинов. Можно предположить, что в отдельных случаях это даст положительный терапевтический эффект [6].

Исследование и изучение цитокинов – бурно развивающаяся сейчас область науки, в первую очередь это касается клинических исследований. Накопление новых научных данных происходит с видимой быстротой – каждый месяц публикуются новые данные в любой области изучения цитокинов, особенно о цитокиновом профиле слюны [6].

Изучение показателей цитокинового профиля слюны улучшает диагностику заболевания, а также позволяет прогнозировать течение болезни. Целесообразно оценивать динамику показателей цитокинового профиля с целью определения эффективности проводимого лечения и снижая риска терапевтических неудач.

Конфликт интересов

Не указан.

Рецензия

Все статьи проходят рецензирование. Но рецензент или автор статьи предпочли не публиковать рецензию к этой статье в открытом доступе. Рецензия может быть предоставлена компетентным органам по запросу.

Conflict of Interest

None declared.

Review

All articles are peer-reviewed. But the reviewer or the author of the article chose not to publish a review of this article in the public domain. The review can be provided to the competent authorities upon request.

Список литературы / References

1. Кириллова Т.В. Показатели цитокинового профиля у больных лимфомами / Т.В. Кириллова // БМИК. — 2013. — № 3. — С. 525.
2. Симбирцев А.С. Цитокины в лабораторной диагностике / А.С. Симбирцев, А.А. Тоголян // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. — 2015. — № 2 (11). — С. 82–98.
3. Малинчик М.А. Уровень цитокинов в конденсате выдыхаемого воздуха и полиморфизм генов цитокинов при бронхиальной астме у детей / М.А. Малинчик, Н.Н. Горбачева, В.Д. Беленюк [и др.] // Сибирское медицинское обозрение. — 2022. — № 2(134). — С. 78–87.
4. Belz G.T. Predominance of Th2 cytokines, CXC chemokines and innate immunity mediators at the mucosal level during severe respiratory syncytial virus infection in children / G.T. Belz, J.F. Bermejo-Martin, M.C. Garcia-Arevalo [et al.] // Eur. Cytokine Netw. — 2007. — Vol. 18. — № 3. — P. 162–167.
5. Шадиева Ш.Ш. Роль иммунных механизмов у больных с воспалительной патологией пародонта / Ш.Ш. Шадиева // Новый день в медицине. — 2020. — № 3(32). — С. 707–709
6. Симбирцев А.С. Цитокины в патогенезе и лечении заболеваний человека / А.С. Симбирцев. — СПб.: Фолиант, 2018. — 8 с.
7. Стагниева И.В. Эндотипы хронического риносинусита у детей / И.В. Стагниева, П.А. Статешная, Н.В. Бойко [и др.] // Российская ринология. — 2024. — № 2(32). — С. 82–88.
8. Лахтин В.М. Пробиотические лектины и распознаваемые ими гликоконъюгаты: цитокины, индукторы цитокинов, иммунокорректоры / В.М. Лахтин, М.В. Лахтин, И.М. Федорова [и др.] // Проблемы научной мысли. — 2023. — № 2(12). — С. 3–8.
9. Стагниева И.В. Определение роли субстанции р и болевого симптома в диагностике иммунных нарушений при риносинусите / И.В. Стагниева, А.С. Симбирцев // Иммунология. — 2015. — № 80(5). — С. 295–300.
10. Стагниева И.В. Нарушение нейроиммунной реактивности у больных риносинуситом / И.В. Стагниева, Е.Л. Гукасян, А.Б. Сагакянц // Российская ринология. — 2015. — № 23(1). — P. 25–28.
11. Дроздова М.В. Продукция провоспалительных цитокинов в ткани глоточной миндалины при хроническом лимфопролиферативном синдроме у детей / М.В. Дроздова, А.С. Симбирцев, Е.А. Варюшина [и др.] // Российская оториноларингология. — 2009. — Т. 42. — № 5. — С. 35–44.
12. Бойко Н.В. Аденомотомия и аденотонзиллотомия у детей с затруднением носового дыхания / Н.В. Бойко, А.С. Бачурина // Рос. ринология. — 2015. — Т. 23. — № 1. — С. 93–96.

13. Терскова Н.В. Сверхмалые дозы биологически активных веществ: модифицированные эффекты терапии хронического аденоидита на примере динамики цитокинов / Н.В. Терскова, С.В. Боброва, С.Г. Вахрушев [и др.] // Российская оториноларингология. — 2009. — № 4. — С. 124–130.
14. Стагниева И.В. Эффективность иммуномодулирующей терапии у больных риносинуситом / И.В. Стагниева, А.С. Симбирцев // Медицинская иммунология. — 2015. — Т. 17. — № 5. — С. 423–430.
15. Бойко Н.В. Содержание провоспалительных цитокинов в слюне у детей с гипертрофией лимфокольца глотки / Н.В. Бойко, А.С. Бачурина, О.С. Оксенюк [и др.] // Российская оториноларингология. — 2017. — № 2. — С. 17–22.
16. Kolyvanova S.S. Influence of metabolites of microorganisms from permafrost on the synthesis cytokines by human peripheral blood mononuclear cells in vitro / S.S. Kolyvanova, I.F. Kalenova // Medical immunology. — 2021. — № 1(23). — P. 137–142
17. Kozhonazarova G.K. Cytokine profile in children with ulcerative colitis / G.K. Kozhonazarova // Eurasian Medical Journal. — 2022. — № 9. — P. 26–33.
18. Сак Н.В. Характеристика пациентов с паратонзиллярным абсцессом / Н.В. Сак, О.О. Кадач // Сборник материалов республиканской научно-практической конференции студентов и молодых ученых, посвященной 100-летию со дня рождения профессора Туревского Абрама Аркадьевича. — 2023. — № 1. — С. 683–684.
19. Арзамасов С.Г. Паратонзиллярный абсцесс при безангинной форме хронического тонзиллита / С.Г. Арзамасов, И.В. Иванец // Вестник оториноларингологии. — 2013. — № 3. — С. 25–28.
20. Галченко М.Т. Эпидемиология паратонзиллярных абсцессов у детей г. Иркутска / М.Т. Галченко, Г.Н. Борисенко, Л.В. Томилова [и др.] // Материалы межрегиональной научно-практической конференции оториноларингологов Сибири и Дальнего Востока с международным участием «Актуальные вопросы оториноларингологии» / Под общ. ред. А.А. Блоцкого. — 2016. — С. 14–18.
21. Сиренко Н.В. Наблюдение двустороннего паратонзиллярного абсцесса у двухлетнего ребенка / Н.В. Сиренко, С.И. Алексеенко, С.А. Артюшкин // Трудный пациент. — 2016. — Т. 14. — № 2-3. — С. 43–45.
22. Бойко Н.В. Значение показателей антирептолизина при определении показаний к тонзилэктомии у детей / Н.В. Бойко, А.С. Ким, И.В. Стагниева [и др.] // Вестник оториноларингологии. — 2018. — № 83(4). — С. 73–77.
23. Ким А.С. Содержание провоспалительных цитокинов в слюне у детей с паратонзиллярными абсцессами / А.С. Ким // Материалы межрегиональной научно-практической конференции оториноларингологов Сибири и Дальнего востока с международным участием. — 2019. — № 1. — С. 171–175.
24. Ioannides D. European s1 guidelines on the management of lichen planus: a cooperation of the European dermatology forum with the European academy of dermatology and venereology / D. Ioannides, E. Vakirlis, L. Kemeny [et al.] // J Eur Acad Dermatol Venereol. — 2020. — № 34. — P. 1403–1414.
25. Melguizo-Rodriguez L. Salivary biomarkers and their application in the diagnosis and monitoring of the most common oral pathologies / L. Melguizo-Rodriguez, V.J. Costela-Ruiz, F.J. Manzano-Moreno [et al.] // Int J Mol Sci. — 2020. — P. 21.
26. Nogueira P.A. Oral lichen planus: an update on its pathogenesis / P.A. Nogueira, S. Carneiro, M. Ramos-E-Silva [et al.] // Int J Dermatol. — 2015. — № 54. — P. 1005–1010.
27. Zhu Zh.-D. Salivary cytokine profile in patients with oral lichen planus / Zh.-D. Zhu, X.-M. Ren, M.-M. Zhou [et al.] // The Peking University Institutional Review Board. — 2022. — P. 45–49.
28. Wei W. Dynamic salivary cytokine profile of recurrent aphthous stomatitis patients in thalidomide maintenance treatment / W. Wei, Y. Deng, Y. Wang [et al.] // Clin Oral Investig. — 2024. — P. 134–138.
29. Стагниева И.В. Иммунотропная терапия в лечении рецидивирующего риносинусита / И.В. Стагниева // В мире научных открытий. — 2017. — Т. 9. — № 1. — С. 56–65.
30. Стагниева И.В. Оценка болевого симптома при заболеваниях носа и околоносовых пазух / И.В. Стагниева, Е.Л. Гукасян // Медицинский вестник Юга России. — 2012. — № 2. — С. 70–73.
31. Chepurnova N.S. Indicators of the cytokine system in practically healthy women of different ages and interrelation with the emotional state / N.S. Chepurnova, O.N. Birko, S.V. Knysh [et al.] // Medical immunology. — 2023. — № 4. — P. 735–740.
32. Leite F.R.M. Salivary cytokine expression after non-surgical periodontal therapy in smokers: 12-month follow-up / F.R.M. Leite, R. López, H.J. Møller [et al.] // J Periodontol. — 2023. — P. 823–834.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Kirillova T.V. Pokazateli citokinovogo profilja u bol'nyh limfomami [Cytokine profile indicators in lymphoma patients] / T.V. Kirillova // ВМІК. — 2013. — № 3. — P. 525. [in Russian]
2. Simbircev A.S. Citokiny v laboratornoj diagnostike [Cytokines in laboratory diagnosis] / A.S. Simbircev, A.A. Totoljan // Infekcionnye bolezni: novosti, mnenija, obuchenie [Infectious diseases: news, opinions, training]. — 2015. — № 2 (11). — P. 82–98. [in Russian]
3. Malinchik M.A. Uroven' citokinov v kondensate vydyhaemogo vozduha i polimorfizm genov citokinov pri bronhial'noj astme u detej [Level of cytokines in exhaled air condensate and polymorphism of cytokine genes in bronchial asthma in children] / M.A. Malinchik, N.N. Gorbacheva, V.D. Belenjuk [et al.] // Sibirskoe medicinskoje obozrenie [Siberian Medical Review]. — 2022. — № 2(134). — P. 78–87. [in Russian]
4. Belz G.T. Predominance of Th2 cytokines, CXC chemokines and innate immunity mediators at the mucosal level during severe respiratory syncytial virus infection in children / G.T. Belz, J.F. Bermejo-Martin, M.C. Garcia-Arevalo [et al.] // Eur. Cytokine Netw. — 2007. — Vol. 18. — № 3. — P. 162–167.

5. Shadieva Sh.Sh. Rol' immunnyh mehanizmov u bol'nyh s vospalitel'noj patologiej parodonta [The role of immune mechanisms in patients with inflammatory periodontal pathology] / Sh.Sh. Shadieva // *Novyj den' v medicine* [New Day in Medicine]. — 2020. — № 3(32). — P. 707–709 [in Russian]
6. Simbircev A.S. Citokiny v patogeneze i lechenii zabolevanij cheloveka [Cytokines in the pathogenesis and treatment of human diseases] / A.S. Simbircev. — SPb.: Foliant, 2018. — 8 p. [in Russian]
7. Stagnieva I.V. Jendotipy hronicheskogo rinosinuzita u detej [Endotypes of chronic rhinosinusitis in children] / I.V. Stagnieva, P.A. Stateshnaja, N.V. Bojko [et al.] // *Rossijskaja rinologija* [Russian Rhinology]. — 2024. — № 2(32). — P. 82–88. [in Russian]
8. Lahtin V.M. Probioticheskie lektiny i raspoznavajemye imi glikokon'jugaty: citokiny, induktory citokinov, immunokorrektory [Probiotic lectins and glycoconjugates recognized by them: cytokines, cytokine inducers, immunocorrectors] / V.M. Lahtin, M.V. Lahtin, I.M. Fedorova [et al.] // *Problemy nauchnoj mysli* [Problems of Scientific Thought]. — 2023. — № 2(12). — P. 3–8. [in Russian]
9. Stagnieva I.V. Opredelenie roli substancii p i bolevogo simptoma v diagnostike immunnyh narushenij pri rinosinuzite [Determination of the role of substance p and pain symptom in the diagnosis of immune disorders in rhinosinusitis] / I.V. Stagnieva, A.S. Simbircev // *Immunologija* [Immunology]. — 2015. — № 80(5). — P. 295–300. [in Russian]
10. Stagnieva I.V. Narushenie nejroimmunnogo reaktivnosti u bol'nyh rinosinuzitom [Disturbance of neuroimmune reactivity in patients with rhinosinusitis] / I.V. Stagnieva, E.L. Gukasjan, A.B. Sagakjanc // *Rossijskaja rinologija* [Russian rhinology]. — 2015. — № 23(1). — P. 25–28. [in Russian]
11. Drozdova M.V. Produkcija provospalitel'nyh citokinov v tkani glotochnoj mindaliny pri hronicheskom limfoproliferativnom sindrome u detej [Production of proinflammatory cytokines in the pharyngeal tonsil tissue in chronic lymphoproliferative syndrome in children] / M.V. Drozdova, A.S. Simbircev, E.A. Varjushina [et al.] // *Rossijskaja otorinolaringologija* [Russian Otorhinolaryngology]. — 2009. — Vol. 42. — № 5. — P. 35–44. [in Russian]
12. Bojko N.V. Adenotomija i adenotonzillotomija u detej s zatrudneniem nosovogo dyhanija [Adenotomy and adenotonsillotomy in children with nasal breathing difficulties] / N.V. Bojko, A.S. Bachurina // *Ros. rinologija* [Russian Rhinology]. — 2015. — Vol. 23. — № 1. — P. 93–96. [in Russian]
13. Terskova N.V. Sverhmalnye dozy biologicheski aktivnyh veshhestv: modifitsirovannye jeffekty terapii hronicheskogo adenoidita na primere dinamiki citokinov [Ultra low doses of biologically active substances: modified effects of therapy of chronic adenoiditis on the example of cytokine dynamics] / N.V. Terskova, S.V. Bobrova, S.G. Vahrushev [et al.] // *Rossijskaja otorinolaringologija* [Russian Otorhinolaryngology]. — 2009. — № 4. — P. 124–130. [in Russian]
14. Stagnieva I.V. Jeffektivnost' immunomodulirujushhej terapii u bol'nyh rinosinuzitom [Effectiveness of immunomodulatory therapy in patients with rhinosinusitis] / I.V. Stagnieva, A.S. Simbircev // *Medicinskaja immunologija* [Medical Immunology]. — 2015. — Vol. 17. — № 5. — P. 423–430. [in Russian]
15. Bojko N.V. Soderzhanie provospalitel'nyh citokinov v sljune u detej s gipertrofiej limfokol'ca glotki [The content of proinflammatory cytokines in saliva in children with hypertrophy of the pharyngeal lymph ring] / N.V. Bojko, A.S. Bachurina, O.S. Oksenjuk [et al.] // *Rossijskaja otorinolaringologija* [Russian Otorhinolaryngology]. — 2017. — № 2. — P. 17–22. [in Russian]
16. Kolyvanova S.S. Influence of metabolites of microorganisms from permafrost on the synthesis cytokines by human peripheral blood mononuclear cells in vitro / S.S. Kolyvanova, I.F. Kalenova // *Medical immunology*. — 2021. — № 1(23). — P. 137–142
17. Kozhonazarova G.K. Cytokine profile in children with ulcerative colitis / G.K. Kozhonazarova // *Eurasian Medical Journal*. — 2022. — № 9. — P. 26–33.
18. Sak N.V. Harakteristika pacientov s paratonzilljarnym abscessom [Characteristics of patients with paratonsillar abscess] / N.V. Sak, O.O. Kadach // *Sbornik materialov respublikanskoj nauchno-prakticheskoy konferencii studentov i molodyh uchenyh, posvjashhennoj 100-letiju so dnja rozhdenija professora Turevskogo Abrama Arkad'evicha* [Collection of materials of the Republican Scientific and Practical Conference of students and young scientists, dedicated to the 100th anniversary of the birth of Professor Turevsky Abram Arkadievich]. — 2023. — № 1. — P. 683–684. [in Russian]
19. Arzamasov S.G. Paratonzilljarnyj abscess pri bezanginnoj forme hronicheskogo tonsillita [Paratonsillar abscess in the non-zanginous form of chronic tonsillitis] / S.G. Arzamasov, I.V. Ivanec // *Vestnik otorinolaringologii* [Otorhinolaryngology Bulletin]. — 2013. — № 3. — P. 25–28. [in Russian]
20. Galchenko M.T. Jepidemiologija paratonzilljarnyh abscessov u detej g. Irkutska [Epidemiology of paratonsillar abscesses in children in Irkutsk] / M.T. Galchenko, G.N. Borisenko, L.V. Tomilova [et al.] // *Materialy mezhregional'noj nauchno-prakticheskoy konferencii otorinolaringologov Sibiri i Dal'nego Vostoka s mezhdunarodnym uchastiem «Aktual'nye voprosy otorinolaringologii»* [Materials of the Interregional Scientific and Practical Conference of Otorhinolaryngologists of Siberia and the Far East with International Participation "Topical Issues of Otorhinolaryngology"] / Ed. by A.A. Blocky. — 2016. — P. 14–18. [in Russian]
21. Sirenko N.V. Nabljudenie dvustoronnego paratonzilljarnogo abscessa u dvuhletnego rebenka [Observation of bilateral paratonsillar abscess in a two-year-old child] / N.V. Sirenko, S.I. Alekseenko, S.A. Artjushkin // *Trudnyj pacient* [Difficult Patient]. — 2016. — Vol. 14. — № 2-3. — P. 43–45. [in Russian]
22. Bojko N.V. Znachenie pokazatelej antireptolizina pri opredelenii pokazanij k tonziljektomii u detej [Significance of antireptolysin indices in determining indications for tonsillectomy in children] / N.V. Bojko, A.S. Kim, I.V. Stagnieva [et al.] // *Vestnik otorinolaringologii* [Bulletin of Otorhinolaryngology]. — 2018. — № 83(4). — P. 73–77. [in Russian]
23. Kim A.S. Soderzhanie provospalitel'nyh citokinov v sljune u detej s paratonzilljarnymi abscessami [Content of proinflammatory cytokines in saliva of children with paratonsillar abscesses] / A.S. Kim // *Materialy mezhregional'noj nauchno-prakticheskoy konferencii otorinolaringologov Sibiri i Dal'nego vostoka s mezhdunarodnym uchastiem* [Materials of

the Interregional Scientific and Practical Conference of Otorhinolaryngologists of Siberia and the Far East with International Participation]. — 2019. — № 1. — P. 171–175. [in Russian]

24. Ioannides D. European s1 guidelines on the management of lichen planus: a cooperation of the European dermatology forum with the European academy of dermatology and venereology / D. Ioannides, E. Vakirlis, L. Kemeny [et al.] // *J Eur Acad Dermatol Venereol.* — 2020. — № 34. — P. 1403–1414.

25. Melguizo-Rodriguez L. Salivary biomarkers and their application in the diagnosis and monitoring of the most common oral pathologies / L. Melguizo-Rodriguez, V.J. Costela-Ruiz, F.J. Manzano-Moreno [et al.] // *Int J Mol Sci.* — 2020. — P. 21.

26. Nogueira P.A. Oral lichen planus: an update on its pathogenesis / P.A. Nogueira, S. Carneiro, M. Ramos-E-Silva [et al.] // *Int J Dermatol.* — 2015. — № 54. — P. 1005–1010.

27. Zhu Zh.-D. Salivary cytokine profile in patients with oral lichen planus / Zh.-D. Zhu, X.-M. Ren, M.-M. Zhou [et al.] // *The Peking University Institutional Review Board.* — 2022. — P. 45–49.

28. Wei W. Dynamic salivary cytokine profile of recurrent aphthous stomatitis patients in thalidomide maintenance treatment / W. Wei, Y. Deng, Y. Wang [et al.] // *Clin Oral Investig.* — 2024. — P. 134–138.

29. Stagnieva I.V. Immunotropnaja terapija v lechenii recidivirujushhego rinosinusita [Immunotropic therapy in the treatment of recurrent rhinosinusitis] / I.V. Stagnieva // *V mire nauchnyh otkrytij* [In the World of Scientific Discoveries]. — 2017. — Vol. 9. — № 1. — P. 56–65. [in Russian]

30. Stagnieva I.V. Ocenka bolevogo simptoma pri zabolevanijah nosa i okolonosovyh pazuh [Assessment of pain symptoms in diseases of the nose and paranasal sinuses] / I.V. Stagnieva, E.L. Gukasjan // *Medicinskij vestnik Juga Rossii* [Medical Bulletin of the South of Russia]. — 2012. — № 2. — P. 70–73. [in Russian]

31. Chepurnova N.S. Indicators of the cytokine system in practically healthy women of different ages and interrelation with the emotional state / N.S. Chepurnova, O.N. Birko, S.V. Knysh [et al.] // *Medical immunology.* — 2023. — № 4. — P. 735–740.

32. Leite F.R.M. Salivary cytokine expression after non-surgical periodontal therapy in smokers: 12-month follow-up / F.R.M. Leite, R. López, H.J. Møller [et al.] // *J Periodontol.* — 2023. — P. 823–834.