

о правильной технике чистки зубов. Подавляющему большинству женщин (71 %) не было известно о высоком риске кариеса раннего детского возраста в результате инфицирования кариесогенной флорой от матери и людей, ухаживающих за детьми. Большинство опрошенных не обладали информацией о действии жевательной резинки с ксилитолом.

Проведенные исследования обосновывают необходимость разработки и реализации программ профилактики стоматологических заболеваний среди беременных женщин, что должно способствовать снижению риска стоматологической заболеваемости, а также снижению риска стоматологической заболеваемости у их детей.

#### Литература

- Афиногенов Г.Е., Афиногенова А.Г., Доровская Е.Н., Матело С.К. Влияние ксилита в составе зубных паст на специфическую адгезию некоторых клинических штаммов микроорганизмов полости рта // Стоматология детского возраста и профилактика. 2008. № 2, С. 73–78.
- Гориславец В.С. Внедрение программы профилактики стоматологических заболеваний у беременных в новых экономических условиях: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Пермь, 2003. 22 с.
- Кузьмина Э.М., Копейкин В.Н., Смирнова Т.А. и др. Влияние жевательной резинки на некоторые показатели, характеризующие состояние полости рта // Новое в стоматологии. 1994. № 2. С. 34–36.
- Леонтьев В.К. Жевательная резинка: позиция стоматолога // Стоматология. 1996. № 3. С. 63.
- Лукиных Л.М., Толмачева С.М. Стоматологический статус беременной женщины // Материалы 12-го и 13-го Всероссийских научно-практических конференций и Труды 9-го съезда Стоматологической ассоциации России. М., 2004. С. 337–339.
- Профилактика стоматологических заболеваний у беременных женщин и детей раннего возраста: метод. рекомендации / под ред. Э.М. Кузьминой. М., 1999. 36 с.
- Barron W.M. The pregnant surgical patient: Medical evaluation and management // Ann. Intern. Med. 1984. Vol. 101. P. 683–691.
- Isokangas P., Soderling E., Pienihakkinen., Alanen P. Occurrence of dental decay in children after maternal consumption of xylitol chewing gum. A follow-up from 0 to 5 years of age // J. Dent. Res. 2000. Vol. 79. P. 1885–1889.
- Loveren Van C., Buijs J.F., Cate Ten J.M. Similarity of bacteriocin activity profiles of mutans streptococci within the family when the children acquire the strains after the age of 5 // Caries Res. 2000. Vol. 34, No. 6. P. 481–485.
- Offenbacher S., Sieff S., Deck J.D. Periodontitis – associated pregnancy complications // Premed. Neonat. Med. 1998. Vol. 3. P. 82–85.
- Steinberg B.J. Women's oral health issues // J. Dent. Educ. 1999. Vol. 63. P. 271–275.
- Thorild I., Lindau B., Tweman S. Caries in 4-year-old children after maternal chewing of gums containing combinations of xylitol, sorbitol, chlhexidine and fluoride // Eur. Arch. Paediatr. Dent. 2006. Vol. 7. P. 241–245.

Поступила в редакцию 29.03.2012.

#### DENTAL DISEASES AND LEVEL OF SANITARY HYGIENIC KNOWLEDGE IN PREGNANT WOMEN

N.S. Popova, Yu.I. Tigrova, L.P. Kiselnikova

Moscow State University of Medicine and Dentistry after A.I. Evdokimov (20/1 Delegatskaya St. Moscow 127473 Russian Federation)

*Summary* – The dynamic dental observation and questioning showed high prevalence and intensity of caries (CFE = 13.6±0.1 points), given the pregnant women's low oral hygiene (OHI-S – 1.8±0.1, CPITN – 1.3±0.2 points). The questioning indicated insufficient information awareness about means and methods of oral hygiene. Most of respondents (71%) have had no idea of high risk of early childhood caries arisen from mother and nurses. The authors' studies have proved the need to develop and implement dental disease prevention programs among pregnant women.

**Key words:** pregnant women, children, gingivitis, caries.

Pacific Medical Journal, 2013, No. 1, p. 44–46.

УДК 616.322-002-036.12:612.017

## ОСОБЕННОСТИ ЛОКАЛЬНОГО ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ТОНЗИЛЛИТОМ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ

А.С. Красницкая, А.Н. Полятика

Владивостокский государственный медицинский университет (690950, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2)

**Ключевые слова:** хронический тонзиллит, вирус Эпштейна–Барр, *Streptococcus pyogenes*, цитокины.

Обследовано в динамике 50 человек (31 женщина и 19 мужчин) в возрасте от 20 до 43 лет с хроническим тонзиллитом в период обострения болезни. В 20 случаях выявлен вирус Эпштейна–Барр, в 30 – *Streptococcus pyogenes*. У пациентов с хроническим тонзиллитом, ассоциированным с вирусом Эпштейна–Барр, зафиксировано увеличение концентрации интерлейкина-10 на 1-е сутки, интерлейкина-4 на 7-е сутки исследования, длительное сохранение высокого уровня интерлейкина-17 и стабильно высокое содержание трансформирующего росткового фактора-β<sub>1</sub> в смешанной слюне. Определение локального уровня интерлейкина-10 рекомендуется включать в алгоритм обследования пациентов с хроническим тонзиллитом для уточнения этиологии заболевания.

Красницкая Александра Сергеевна – очный аспирант кафедры патологической физиологии ВГМУ; e-mail: mi-mi-85@mail.ru

Хронический тонзиллит – заболевание, обусловленное персистенцией инфекции, характер течения которого определяется свойствами микроорганизмов, и состоянием иммунной системы [4, 5]. Преобладание локального хронического инфекционного процесса при заболеваниях ЛОР-органов определяет в большинстве случаев значимые изменения показателей системного иммунного статуса и обосновывает актуальность исследования и мониторинга динамики топических иммунных маркеров местного воспаления [3].

В литературе дискутируются вопросы об информативности определения уровня про- и противовоспалительных цитокинов для оценки функциональной

активности иммунокомпетентных клеток и особенностей инфекционного процесса при хроническом тонзиллите различной этиологии.

Цель исследования: анализ диагностической информативности и характеристика особенностей локального цитокинового статуса у пациентов с хроническим тонзиллитом различной этиологии.

**Материал и методы.** В исследование включено 50 человек (31 женщина и 19 мужчин) в возрасте от 20 до 43 лет (в среднем – 34,2±0,8 года) с обострением хронического тонзиллита, верифицированным на основании жалоб, анамнестических данных, клинической картины и исследования материала из зева на микрофлору и чувствительность к антибиотикам. Обследование проводилось в динамике: в период разгара заболевания (1-й день обострения), угасания клинических симптомов (7-й день), и в период реконвалесценции (28-й день).

Для выявления ДНК вируса Эпштейна–Барр (ВЭБ) в смешанной слюне использовали метод полимеразной цепной реакции и тест-системы ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск). В сыворотке крови методом иммуноферментного анализа определяли антитела различных классов: EBV-VCA-IgM и EBV-EA-IgG (к капсидному белку ВЭБ), EBV-NA-IgG (к ядерному антигену ВЭБ). Определение уровня цитокинов в смешанной слюне проводили с помощью специфических реактивов фирмы R&D Diagnostic Inc. (США) методом сэндвич-варианта твердофазного иммуноферментного анализа: анализировали интерлейкины (IL) 4, 10, 17 и трансформирующий ростковый фактор бета-1 (TGF-β<sub>1</sub>). Референсные интервалы исследуемых показателей определялись у 15 практически здоровых добровольцев (контрольная группа), сопоставимых по полу (9 женщин и 6 мужчин) и возрасту (в среднем – 31,4±1,2 года).

Статистическую обработку полученных данных проводили с применением непараметрических методов (критерий Манна–Уитни) и корреляционного анализа (критерий Пирсона). Результаты представляли в виде медианы, достоверность разности средних значений оценивали по критерию Стьюдента.

**Результаты исследования.** Среди пациентов с хроническим тонзиллитом в 20 случаях диагностирована ВЭБ-инфекция (1-я группа), в 30 случаях выделен *Streptococcus pyogenes* (2-я группа). Антитела класса иммуноглобулина М к капсидному антигену ВЭБ были выявлены у 7, антитела класса иммуноглобулина G к раннему ядерному антигену ВЭБ – у 13 пациентов с тонзиллитом, ассоциированным с ВЭБ-инфекцией.

При анализе динамики локального цитокинового профиля у пациентов с хроническим тонзиллитом, ассоциированным с ВЭБ-инфекцией, установлено увеличение концентрации провоспалительного

IL-17 в слюне, на 7-е сутки его уровень незначительно снижался, оставаясь выше нормы, а через 28 дней повышался в 2 раза по сравнению с исходным и контрольным. Выявлено раннее повышение содержания противовоспалительного IL-10 в 1-е сутки исследования с последующим его снижением до нормальных величин к 28-му дню. Уровень IL-4 исходно не отличался от показателей контрольной группы, значительно повышаясь на 7-е сутки и снижаясь до исходного в период реконвалесценции. Динамика содержания TGF-β<sub>1</sub> у пациентов с хроническим тонзиллитом, ассоциированным с ВЭБ-инфекцией, иллюстрировала высокие показатели в период разгара клинических симптомов, незначительное снижение в период реконвалесценции и превышение показателей контрольной группы в течение всего периода обострения. Таким образом, у пациентов с хроническим тонзиллитом, ассоциированным с ВЭБ-инфекцией, в дебюте заболевания были значительно повышены уровни IL-10, IL-17 и TGF-β<sub>1</sub>, на 7-е сутки возрастала концентрация IL-4 при сохранении высоких показателей IL-17 и TGF-β<sub>1</sub> (табл. 1).

У пациентов с хроническим тонзиллитом, ассоциированным со *S. pyogenes*, концентрация IL-17 в смешанной слюне была особенно высокой в дебюте заболевания с постепенным снижением с 7-х по 28-е сутки. На протяжении всего периода мониторинга его значения превышали показатели контрольной группы. Содержание IL-10 оставалось в пределах нормы на протяжении всего исследования. Уровень IL-4 был исходно повышен, повышался в период разгара болезни и снижался к 28-м суткам. Также отмечено увеличение концентрации TGF-β<sub>1</sub> в 1-е сутки исследования, со снижением ее на 7-е и 28-е сутки, но с превышением данных контроля. Таким образом, в период разгара заболевания при выраженных клинических проявлениях у лиц с хроническим тонзиллитом, ассоциированным с пиогенной микрофлорой, существенно увеличивались уровни IL-17, IL-4 и TGF-β<sub>1</sub> (табл. 2).

Сравнительный анализ локального цитокинового профиля показал различия в динамике содержания IL-4, IL-17, TGF-β<sub>1</sub> в зависимости от этиологии тонзиллита: при бактериальной инфекции их уровень был в 1,5 раза выше, чем при вирусной, к 28-му дню нормализовались практически все показатели, за исключением IL-17.

Таблица 1

Уровень цитокинов в смешанной слюне при хроническом тонзиллите, ассоциированном с ВЭБ-инфекцией (1-я группа)

Цитокин	Концентрация в смешанной слюне, пг/мл <sup>1</sup>							
	1-й день		7-й день		28-й день		Контроль	
	Me	Q1-Q2	Me	Q1-Q2	Me	Q1-Q2	Me	Q1-Q2
IL-4	2,7 <sup>3</sup>	2,7–8,5	14,5 <sup>2,3</sup>	2,7–20,2	2,6 <sup>3</sup>	2,5–2,7	2,0	2,7–6,2
IL-10	8,7 <sup>2,3</sup>	6,1–15,3	6,2	6,1–6,4	6,2	6,1–6,4	6,0	5,5–6,7
IL-17	48,5 <sup>2,3</sup>	12,9–90,4	45,4 <sup>2,3</sup>	17,6–165,2	74,5 <sup>2,3</sup>	7,0–148,3	37,2	8,2–48,1
TGF-β <sub>1</sub>	6,3 <sup>2,3</sup>	3,0–12,9	8,5 <sup>2,3</sup>	8,0–8,9	7,5 <sup>2,3</sup>	7,0–18,9	3,9	3,1–4,6

<sup>1</sup> Me – медиана, Q1–Q2 – интерквартильный размах (здесь и в табл. 2).

<sup>2</sup> Разница с контролем статистически значима (здесь и в табл. 2).

<sup>3</sup> Разница со 2-й группой статистически значима (в табл. 2 – с 1-й группой).

Уровень цитокинов в смешанной слюне при хроническом тонзиллите, ассоциированном с *S. pyogenes* (2-я группа)

Цитокин	Концентрация в смешанной слюне, пг/мл <sup>1</sup>							
	1-й день		7-й день		28-й день		Контроль	
	Me	Q1-Q2	Me	Q1-Q2	Me	Q1-Q2	Me	Q1-Q2
IL-4	4,2 <sup>2,3</sup>	2,7-15,9	8,5 <sup>2,3</sup>	2,7-8,5	5,6 <sup>3</sup>	2,7-5,6	2,0	2,7-6,2
IL-10	6,4 <sup>3</sup>	6,1-6,7	6,3	6,2-6,4	6,2	5,8-7,1	6,0	5,5-6,7
IL-17	79,5 <sup>2,3</sup>	14,2-138,3	53,9 <sup>2,3</sup>	16,8-135,3	51,2 <sup>3</sup>	18,2-106,7	37,2	8,2-48,1
TGF-β <sub>1</sub>	10,7 <sup>2,3</sup>	4,6-14,3	4,6 <sup>3</sup>	3,1-13,7	4,6 <sup>3</sup>	3,1-13,7	3,9	3,1-4,6

Он сохранял высокую концентрацию, особенно при ВЭБ-ассоциированном тонзиллите. Уровень IL-10 при хроническом тонзиллите вирусной природы был повышен в дебюте болезни, а в период разгара клинических симптомов регистрировались высокие показатели IL-4 и TGF-β<sub>1</sub>, к 28-м суткам в смешанной слюне снижалось до нормы содержание IL-4 и IL-10.

**Обсуждение полученных данных.** Особенности локального иммунитета при хроническом тонзиллите, ассоциированном с ВЭБ, характеризовались увеличением содержания IL-10 на 1-е сутки. Его уровень, превышавший 7 пг/мл, был сопряжен с ВЭБ-инфекцией ( $\chi^2=4,27$ ). IL-10 вырабатывается Т-хелперами 2-го типа, а также моноцитами и цитотоксическими Т-лимфоцитами. Основной его эффект заключается в подавлении синтеза цитокинов Т-хелперами 1-го типа и в снижении активности макрофагов, в том числе в отношении продукции воспалительных цитокинов. IL-10 подавляет экспрессию молекул главного комплекса гистосовместимости II класса, пролиферацию Т-клеток, вызванную митогенами, а также развитие гиперчувствительности замедленного типа. Одновременно он может стимулировать синтез иммуноглобулина Е. В результате IL-10 способствует развитию гуморальной составляющей иммунного ответа. ДНК и аминокислотные последовательности человеческого IL-10 высокомолекулярны с 1-м фактором антиген-распознающего рецептора В-клеток – белком, который кодируется геном ВЭБ и который имитирует многие клеточные биологические функции этого цитокина и, следовательно, может играть роль во взаимодействии «хозяин-вирус» [2, 7]. Также выявлено увеличение (более 8,5 пг/мл) концентрации IL-4 на 7-е сутки исследования и стабильное повышение уровня TGF-β в смешанной слюне у пациентов с ВЭБ-инфекцией.

Высокий уровень IL-17 при хроническом тонзиллите, ассоциированном с ВЭБ и *S. pyogenes*, иллюстрирует персистенцию воспаления. По данным С.А. Кетлинского [2], IL-17 является мощным регулятором нейтрофилов. Основными его продуцентами служат Т-клетки CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>. Преимущественно провоспалительная и гемопоэтическая активность IL-17 являются следствием способности этих клеток стимулировать продукцию цитокинов и хемокинов. IL-17 является наиболее активным в индуцировании продукции β<sub>2</sub>-дефензина человека, колониестимулирующего фактора для гранулоцитов и воспалительного белка макрофага-3 человека,

которые являются основными компонентами врожденного иммунитета [1, 6]. Т-хелперы-17 вовлекаются в иммунный ответ при бактериальном заражении, а также патогенетически связаны с развитием хронических воспалительных заболеваний.

Таким образом, хронический тонзиллит, ассоциированный с ВЭБ, характеризуется увеличением содержания в смешанной слюне IL-10 на 1-е сутки и IL-4 – на 7-е сутки исследования, длительным сохранением высокого уровня IL-17 и стабильно повышенным содержанием TGF-β<sub>1</sub>. Определение локального уровня IL-10 рекомендуется включить в алгоритм обследования пациентов с хроническим тонзиллитом для уточнения этиологии заболевания.

#### Литература

1. Горенко Т.В., Калинина Н.М., Дрыгина Л.Б. Современные представления об иммунопатогенезе инфекции, вызванной вирусом Эпштейна-Барр // Инфекция и иммунитет. 2011. Т. 1, №2. С.121–130.
2. Кетлинский С.А., Симбирцев А.С. Цитокины. СПб.: Фолиант, 2008. 552 с.
3. Маркелова Е.В., Костюшко А.В., Красников В.Е. Патогенетическая роль нарушений в системе цитокинов при инфекционно-воспалительных заболеваниях // Тихоокеанский медицинский журнал. 2008. № 3. С. 24–29.
4. Плужников М.С., Левин М.Я., Атнашева Р.Р. Показатели местного иммунитета ротоглотки при хроническом декомпенсированном тонзиллите в сочетании с разными формами фарингитов // Рос. оториноларингол. 2003. № 2. С. 176–180.
5. Смирнов И.Е., Мещерякова К.Л., Якушенкова А.П. Оценка изменений показателей гуморального иммунитета у детей с хронической патологией лимфоидного кольца глотки // Российская ринология. 2008. № 2. С. 64.
6. Balandraud N., Roudier J., Roudier C. Epstein-Barr virus and rheumatoid arthritis // Autoimmunity Rev. 2004. Vol.3. P. 362–367.
7. Feng W.H., Cohen J.I., Fischer S., Li L. et al. Reactivation of latent Epstein-Barr virus by methotrexate: a potential contributor to methotrexate-associated lymphomas // J. Natl. Cancer Inst. 2004. Vol. 96. P. 1691–1702.

Поступила в редакцию 10.01.2012.

#### SPECIFIC CHARACTERISTICS OF CYTOKINE STATUS IN PATIENTS WITH CHRONIC TONSILLITIS OF DIFFERENT AETIOLOGY

A.S. Krasnitskaya, A.N. Polytika

Vladivostok State Medical University (2 Ostryakova Av. Vladivostok 690950 Russian Federation)

**Summary** – The authors have examined in dynamic 50 patients (31 women and 19 men) aged 20 to 43 years old with chronic tonsillitis during exacerbation. Twenty patients were diagnosed for Epstein-Barr virus, thirty patients were diagnosed for Streptococcus pyogenes. The interleukin-10 content increased during the first 24 hours, interleukin-4 – after 7 days of the follow-up of patients with chronic tonsillitis associated with the Epstein-Barr virus. Besides, there was long-lasting maintenance of high levels of interleukin-17 and stable high content of the transforming growth factor-beta in mixed saliva. The authors recommended to include determination of local interleukin-10 level as part of the examination algorithm for patients with chronic tonsillitis aimed to identify the disease aetiology.

**Key words:** chronic tonsillitis, Epstein-Barr virus, Streptococcus pyogenes, cytokines.

Pacific Medical Journal, 2013, No. 1, p. 46–48.