

УДК 616.316-002-07:616-008.8:616-006-091.818

## ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЦИТОКИНЫ В СЛЮННОМ СЕКРЕТЕ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ СИАЛОДОХИТОМ

© А.С. Алейников, И.В. Гайдук, А.М. Панин,  
И.В. Бабкина, Н.Е. Кушлинский

*Ключевые слова:* слюнной секрет; протоковый сиаладенит; TNF- $\alpha$ ; ИЛ-6.

Иммуноферментным методом исследовали содержание TNF- $\alpha$  и ИЛ-6 в слюнном секрете околоушной железы 18 больных хроническим протоковым сиаладенитом. Острые воспалительные явления купировали при проведении стандартной комплексной терапии, а после стихания обострения проводили забор слюнного секрета. Обнаружено достоверное увеличение уровней TNF- $\alpha$  и ИЛ-6 в слюнном секрете пациентов в подострой стадии воспалительного процесса по сравнению с состоянием ремиссии. Уровень ИЛ-6 достоверно взаимосвязан со стадией заболевания, клиническим характером воспалительного процесса.

Хронический сиаладенит – воспалительное заболевание слюнной железы. Этиология хронического сиаладенита неизвестна, патогенез изучен не до конца [1]. Частота выявления хронического сиаладенита составляет 2,3–10,1 % среди всех больных с патологией челюстно-лицевой области. Выделяют три формы хронического сиаладенита по преимущественному поражению различных анатомических отделов слюнной железы: интерстициальный, паренхиматозный и протоковый [2].

Известно, что хроническим поражением системы выводных протоков околоушной слюнной железы (протоковый сиаладенит, сиалодохит) болеют преимущественно люди пожилого возраста (77 %) и несколько чаще женщины (57 %). Полагают, что снижение иммунитета создает предпосылки возникновения хронического сиалодохита, при этом важную роль играют также врожденные изменения протоковой ткани слюнной железы. Чаще хронический сиаладенит бывает двусторонним, однако клинические признаки заболевания могут длительное время выявляться только в одной из желез [3].

В патогенезе сиаладенитов особое внимание исследователи уделяют изучению секреции различных провоспалительных молекулярно-биологических маркеров, которые сопровождают хронический воспалительный процесс, в частности, цитокинам. Среди таких медиаторов выделяют интерлейкины – белки, продуцируемые активированными клетками иммунной системы, ответственные за коммуникации между разными типами лейкоцитов. Наиболее типичный эффект интерлейкинов – индукция пролиферации через мембранные рецепторы. Вместе с тем важную роль в воспалительных реакциях играют такие цитокины, как фактор некроза опухолей- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) [4–6], интерлейкин 1 $\beta$  (ИЛ-1 $\beta$ ) – медиатор острого и хронического воспаления [7] и интерлейкин 8 (ИЛ-8). Последний обеспечивает механизмы хемотаксиса в зону воспаления нейтрофилов, моноцитов, эозинофилов, Т-лимфоцитов. Кроме того, ИЛ-8 обладает выраженными провоспалительными свойствами, вызывает экспрес-

сию молекул межклеточной адгезии и усиливает адгезию нейтрофилов и продуцируется макрофагами, лимфоцитами, эпителиальными клетками и фибробластами [8].

По данным литературы известно, что уровни экспрессии ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-8, TGF- $\beta$  и GM-CSF при хроническом сиаладените достоверно выше, чем в нормальной ткани слюнной железы [9]. Однако секреция цитокинов при воспалении происходит последовательно: сначала интенсивно выделяется TNF- $\alpha$ , затем ИЛ-1, позже ИЛ-6 [10–12]. Повышение уровней TNF- $\alpha$  и ИЛ-6 – важных медиаторов острой фазы воспаления – как реакции организма на повреждение ткани отмечается при многих травматических, хирургических, аутоиммунных заболеваниях.

Цель настоящего исследования – сравнительное изучение уровней TNF- $\alpha$  и ИЛ-6 в слюнном секрете околоушной слюнной железы больных хроническим протоковым сиаладенитом с учетом основных клинико-лабораторных показателей.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включены 18 пациентов в возрасте от 26 до 67 лет (женщин – 14, мужчин – 4) с хроническим сиалодохитом и 7 практически здоровых людей соответствующего возраста.

У всех пациентов исследуемой группы в анамнезе выявлено обострение хронического воспалительного процесса в виде одностороннего болезненного увеличения околоушной слюнной железы и выделения гноя из выводного протока. Острые воспалительные явления купировались при проведении стандартной комплексной терапии, которая включала: общую антибактериальную, противовоспалительную, десенсибилизирующую, иммунокорректирующую терапию и местное лечение в виде компресса с 30 % димексидом, новокаиновых блокад по Вишневскому и внутрипротокового введения стерильного физиологического раствора в объеме 0,1–0,2 мл.

После стихания воспалительных явлений первый забор секрета из пораженной слюнной железы прово-

Таблица 1

Содержание TNF- $\alpha$  в слюне больных хроническим протоковым сиаладенитом и здоровых людей

Группы	Число образцов слюны	TNF- $\alpha$ выявлен	Уровни TNF- $\alpha$ , пг/мл			P
			Медиана	Квартили	Колебания	
Больные	33	10 (30 %)	3,3	2,3–14,9	0,54–346	0,75
Контроль	7	2 (29 %)	4,7	4,65–4,7	4,65–4,72	

Таблица 2

Частота выявления различных уровней TNF- $\alpha$  в слюнном секрете больных хроническим протоковым сиаладенитом с учетом основных клинико-лабораторных показателей

Признак	Градация	N	TNF- $\alpha$ не обнаружен	TNF- $\alpha$ < 5, пг/мл	TNF- $\alpha$ $\geq$ 5, пг/мл
Пол <i>p</i> = 0,3	Мужской	7	4 (57,1 %)	1 (14,3 %)	2 (28,6 %)
	Женский	26	19 (73,1 %)	5 (19,2 %)	2 (7,7 %)
Возраст, лет <i>p</i> = 0,07	До 40	6	6 (100 %)	–	–
	40–49	18	13 (72,2 %)	4 (22,2 %)	1 (5,6 %)
	50–59	5	3 (60,0 %)	–	2 (40,0 %)
	60 и более	4	1 (25,0 %)	2 (50,0 %)	1 (25,0 %)
Стадия <i>p</i> = 0,59	Начальная	11	9 (81,8 %)	2 (18,2 %)	–
	Выраженная	18	12 (66,7 %)	3 (16,7 %)	3 (16,7 %)
	Поздняя	4	2 (50,0 %)	1 (25,0 %)	1 (25,0 %)
Состояние <i>p</i> = 0,03	Ремиссия	16	14 (87,5 %)	2 (12,5 %)	–
	Подострая стадия	17	9 (52,9 %)	4 (28,6 %)	4 (28,6 %)
Прозрачность <i>p</i> = 0,15	Полная	9	8 (88,9 %)	1 (11,1 %)	–
	Мутность	8	7 (87,5 %)	1 (12,5 %)	–
	Включения	16	8 (50,0 %)	4 (25,0 %)	4 (25,0 %)
Поражение протоков <i>p</i> = 0,11	Главный	16	13 (81,3 %)	2 (12,5 %)	1 (6,3 %)
	2-го порядка	13	9 (69,2 %)	3 (23,1 %)	1 (7,7 %)
	3-го порядка	4	1 (25,0 %)	1 (25,0 %)	2 (50,0 %)
Припухлость <i>p</i> = 0,57	Нет	6	5 (83,3 %)	1 (16,7 %)	–
	Есть	27	18 (66,7 %)	5 (18,5 %)	4 (14,8 %)
Боль <i>p</i> = 0,079	Нет	17	14 (82,4 %)	3 (17,7 %)	–
	Есть	16	9 (56,3 %)	3 (18,8 %)	4 (25,0 %)
Солоноватый привкус <i>p</i> = 0,0023	Нет	21	17 (81,0 %)	4 (19 %)	–
	Есть	9	4 (44,4 %)	1 (11,1 %)	4 (44,4 %)
Сиалометрия, мл <i>p</i> = 0,3	<1,3	13	10 (76,9 %)	1 (7,7 %)	2 (15,4 %)
	$\leq$ 2,5	13	10 (76,9 %)	2 (15,4 %)	1 (7,7 %)
	>2,5	7	3 (42,9 %)	3 (42,9 %)	1 (14,3 %)

дили через 20 ( $\pm$ 7) суток, второй забор секрета проводили через 90 ( $\pm$ 7) суток.

Обследование слюнной железы проводили через 20 ( $\pm$ 7) суток с использованием стандартных общих, частных и специальных методов: УЗИ, сиалографии, сиалометрии при помощи капсулы Лешли–Ющенко–Красногорского, цитологического исследования секрета и определения концентрации TNF- $\alpha$  и ИЛ-6 в слюнном секрете методом ELISA.

Слюнной секрет собирали в градуированную пробирку, которую затем помещали в контейнер со льдом и в течение двух часов доставляли в лабораторию для биохимического и цитологического исследования.

В лаборатории слюнной секрет разливали на аликвоты по 1 мл, замораживали и хранили при  $-70$  °C до исследования. Определение концентрации TNF- $\alpha$  и ИЛ-6 в слюнном секрете проводили в лаборатории клинической биохимии ФГБУ «Российский онкологический научный центр имени Н.Н. Блохина» РАНН

методом ELISA наборами реактивов фирм «Invitrogen» (США) и «R&D Systems» (США), соответственно. Оптическую плотность измеряли на ридере для микропланшет ELx 800, Bio-Tek Instruments, США, при длине волны  $\lambda = 450$  нм. Концентрацию TNF- $\alpha$  и ИЛ-6 в слюнном секрете выражали в пг/мл. В качестве центральной характеристики использовали медиану, в качестве меры разброса – квартили, для сравнения групп использовали непараметрические критерии.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В исследование включены пациенты, у которых на сиалограмме выявляли расширение протоковой системы различной степени выраженности, что указывало на наличие хронического сиаладенита. Стадии процесса устанавливали на основании классификации И.Ф. Ромачевой с соавт. [2]: в начальной стадии, расширение главного выводного протока составило  $0,24 \pm 0,07$  см

( $n = 6$ ), в клинически выраженной стадии –  $0,34 \pm 0,03$  см ( $n = 10$ ) и в поздней стадии –  $0,55 \pm 0,09$  см ( $n = 2$ ).

После стихания острых воспалительных явлений у всех пациентов и к 20 ( $\pm 7$ ), и к 90 суткам не выявлено визуального увеличения околоушной слюнной железы. Однако 13 пациентов (72 %) за период наблюдения отмечали периодические припухания пораженной железы (2–3 эпизода) в основном во время приема пищи, что сопровождалось слабой болезненностью в области железы. При осмотре у 4 пациентов железа пальпировалась, была слабоболезненной и мягкоэластической консистенции, у одного пациента главный выводной проток пальпировался в виде тяжа в щечной области. 7 пациентов (38 %) жаловались на периодическое присутствие солоноватого привкуса. У 9 пациентов (50 %) из выводного протока околоушной слюнной железы при массировании определялось выделение мутного секрета или мутного с хлопьями или слизистыми включениями (у 4/22,2 % пациентов к 20 суткам и у 5/27,7 % больных – к 90 суткам).

При проведении сиалометрии при помощи капсулы Лешли–Ющенко–Красногорского в течение 5 минут при периодической стимуляции 3 % раствором аскорбиновой кислоты: к 20 суткам у 4/22,0 % пациентов определено нормальное количество секрета (медиана 3,0 мл), у 7/38,9 % – от 0,7 до 2,0 мл (гипосаливация 2 степени), у 3/16,6 % – менее 0,7 мл (гипосаливация 3 степени). К 90 суткам нормальные показатели были определены у 9 обследованных (50 %), гипосаливация 1 степени (2,0–2,5 мл) – у 4/22,2 % пациентов, гипосаливация 2 степени – у 5/27,7 % пациентов. Стало быть, у большинства пациентов ( $n = 9$ , 50 %) через три месяца сохранялась гипосаливация различной степени выраженности.

**TNF- $\alpha$ .** Частота обнаружения измеримых концентраций TNF- $\alpha$  в протоковом слюнном секрете из околоушной слюнной железы практически здоровых людей и больных хроническим протоковым сиаладенитом достоверно не отличалась (29 и 30 % соответственно; табл. 1).

Не обнаружено корреляционной связи между концентрациями TNF- $\alpha$  в слюнном секрете и возрастом пациентов. Выявлена тенденция к обратной корреляции показателей сиалометрии с концентрацией TNF- $\alpha$  в

слюнном секрете больных ( $r = -0,34$ ;  $p = 0,2$ ). Стало быть, низким показателям сиалометрии, характерным для больных с наиболее неблагоприятными факторами, чаще соответствовали большие уровни TNF- $\alpha$  в слюнном секрете.

При анализе взаимосвязи уровней TNF- $\alpha$  в слюнном секрете больных хроническим протоковым сиаладенитом с основными клинико-лабораторными показателями (табл. 2) выявлены следующие закономерности и тенденции: достоверное увеличение частоты обнаружения высоких уровней TNF- $\alpha$  ( $> 5$  пг/мл) при наличии такого фактора, как «солоноватый привкус» (44,4 %), и недостоверное увеличение частоты обнаружения высоких показателей при поражении протоков 3-го порядка (50 %), наличии болей (25 %) и «включений» в слюнном секрете (25 %), а также в подострой (28 %) и поздней (25 %) стадиях заболевания и у пациентов в возрасте от 50 лет и более (25–40 %).

У 12 больных хроническим протоковым сиаладенитом сравнили уровни TNF- $\alpha$  в слюнном секрете в период подострой стадии и в состоянии ремиссии. Оказалось, что уровни TNF- $\alpha$  в состоянии ремиссии были достоверно ниже, чем в подострой стадии ( $p = 0,028$ , парный критерий Вилкоксона; табл. 3).

У 6 из 11 пациентов с нулевыми уровнями TNF- $\alpha$  в состоянии ремиссии данный цитокин не был обнаружен и в подострой стадии, у 3-х пациентов выявлено повышение TNF- $\alpha$  до уровней, не превышающих 5 пг/мл, и у 2-х – до 5 пг/мл и более. У 1 больного с исходным уровнем TNF- $\alpha$  в ремиссии менее 5 пг/мл он превысил это значение в подострой стадии. Таким образом, у 50 % больных хроническим протоковым сиаладенитом продемонстрировано повышение концентрации TNF- $\alpha$  в слюнном секрете при обострении.

ИЛ-6 обнаружен во всех исследованных пробах. Сопоставление уровней ИЛ-6 в контроле и у больных по тесту Манна–Уитни выявило достоверные различия ( $p = 0,025$ ; табл. 4).

Для дальнейшего анализа показатели концентрации ИЛ-6 в слюнном секрете были разбиты на 4 интервала: 1) менее 1,3 пг/мл; 2) от 1,3 до 3,5 пг/мл; 3) от 3,6 до 50 пг/мл и 4) более 50 пг/мл. Частота выявления уровней ИЛ-6 менее 1,3 пг/мл составила 57 % (4 из 7) в контроле и 24 % (8 из 33) у больных; в диапазоне от 1,3 до 3,5

Таблица 3

Содержание TNF- $\alpha$  в слюнном секрете больных хроническим протоковым сиаладенитом в состоянии ремиссии и в подострой стадии

Состояние	N	Уровни TNF- $\alpha$ , пг/мл		P
		Медиана, квартили	Колебания	
Ремиссия	12	0; 0–0	0–0,54	0,028
Подострая стадия	12	1,2; 0–6,4	0–36,8	

Таблица 4

Содержание ИЛ-6 в слюнном секрете больных хроническим протоковым сиаладенитом и здоровых людей

Группа	Число образцов слюны	Уровни ИЛ-6 $> 0$ , пг/мл			P
		Медиана	Квартили	Пределы	
Больные	33	3,5	1,4–11,5	0,26–683	0,025
Контроль	7	0,72	0,55–1,6	0,38–3,45	

Содержание ИЛ-6 в слюнном секрете больных хроническим протоковым сиаладенитом с учетом основных клинико-морфологических факторов

Признак	Градация	N	Уровни ИЛ-6, пг/мл		ИЛ-6 $\geq$ 3,5, пг/мл
			Медиана; квартили	P	Частота
Пол $p = 0,3$	Мужской	7	11,5; 1,2–280	0,3	4 (57,1 %)
	Женский	26	2,5; 1,4–7,2		12 (46,2 %)
Возраст, лет $p = 0,07$	До 50	24		0,07	9 (37,5 %)
	50 и более	9			7 (77,7 %)
Стадия $p = 0,04$	Начальная	11	1,4; 1,2–3,5	0,04	2 (18,2 %)
	Выраженная	18	5,8; 1,5–95,1		12 (66,7 %)
	Поздняя	4	54,8; 1,5–194		2 (50,0 %)
Состояние $p = 0,0015$	Ремиссия	19	1,4; 1,2–4,4	0,003	5 (26,3 %)
	Подострая стадия	14	7,4; 3,8–280		11 (78,6 %)
Прозрачность мутность включения $p = 0,00005$	Полная	9	1,3; 0,3–1,5	0,0001	–
	Есть	8	1,4; 1,2–3,9		2 (25,0 %)
	Есть	16	9,5; 5,8–199		14 (87,5 %)
Поражение протоков $p = 0,013$	Главный	16	1,5; 1,2–3,6;	0,013	4 (25,0 %)
	2-го порядка	13	6,1; 1,4–24,2		8 (61,5 %)
	3-го порядка	4	217; 62,2–379		4 (100 %)
Припухлость $p = 0,009$	Нет	6	1,4; 1,2–1,5	0,023	–
	Есть	27	5,5; 1,4–95,1		16 (59,3 %)
Боль $p = 0,003$	Нет	17	1,4; 1,2–3,5	0,008	4 (23,5 %)
	Есть	16	17,8; 2,8–199		12 (75,0 %)
Солоноватый привкус $p = 0,0045$	Нет	21	1,5; 1,2–6,3	0,0026	8 (33,3 %)
	Есть	9	108; 6,1–316		8 (88,9 %)
Сиалометрия (мл) $p = 0,04$	Менее 1,3	13	7,6; 3,8–108	0,03	10 (76,9 %)
	1,3–2,5	13	1,5; 1,2–4,4		4 (30,8 %)
	2,5 и более	7	1,4; 1,2–5,5		2 (28,6 %)

пг/мл – 43 % (3 из 7) в контроле и 27 % (9 из 33) у пациентов. Концентрации от 3,5 до 50 пг/мл обнаружены у 27 % (9 из 33), 50 пг/мл и более – у 21 % (7 из 33) больных; в группе контроля такие уровни ИЛ-6 не выявлены. Превышение порогового уровня ИЛ-6 выявлено у 16 из 33 (48,5 %) больных ( $p = 0,019$ ). Таким образом, почти у половины больных хроническим протоковым сиаладенитом уровни ИЛ-6 в слюнном секрете превышают показатели контрольной группы, причем у каждого пятого пациента – более чем в 10 раз (табл. 5).

Установлено, что у пациентов концентрации ИЛ-6 в слюнном секрете связаны прямой корреляционной зависимостью с возрастом ( $r = 0,36$ ;  $p = 0,04$ ), при этом частота превышения порогового уровня ИЛ-6 у больных в возрасте до 50 лет составила 37,5 %, а у больных старше 50 лет – 77,7 %, т. е. повышение уровня ИЛ-6 наблюдали в 2 раза чаще ( $p = 0,039$ ). Частота превышения порогового уровня ИЛ-6 была достоверно повышена при наличии следующих неблагоприятных факторов: непрозрачности слюны (многократно), наличие болей (в 3,2 раза), в подострой стадии (в 3,2 раза), наличие «солончатого привкуса» (в 2,7 раза) и припухлости (59,3 %), поражение протоков главного, второго и третьего порядка (в 4 раза), в выраженной и поздней стадиях (в 3,7 раза), показателях сиалометрии менее 1,3 мл (в 2,7 раза).

Таким образом, на начальном этапе хронического протокового сиаладенита экспрессия ИЛ-6 может быть незначительной и усиливается по мере длительности

заболевания и его клинической выраженности. Эти данные позволяют использовать измерение ИЛ-6 в слюнном секрете пациентов с хроническим протоковым сиаладенитом для контроля лечения заболевания и оценки состояния больного. Следует отметить, что если в состоянии ремиссии в 8 из 16 (50 %) наблюдений уровни ИЛ-6 не превышали 1,3 пг/мл, то в подострой стадии ни в одном из 17 наблюдений концентрации ИЛ-6 менее 1,3 пг/мл не выявлены ( $p = 0,004$ ). Эти результаты показывают, что для контроля эффективности лечения больных хроническим протоковым сиаладенитом возможно использование и более низкого порогового уровня ИЛ-6 в слюнном секрете, равного 1,3 пг/мл.

В группе больных хроническим протоковым сиаладенитом выявлена также достоверная прямая корреляционная связь между уровнями ИЛ-6 и TNF- $\alpha$  в слюнном секрете ( $r = 0,83$ ;  $p = 0,01$ ). Эта зависимость показывает, что в немногочисленной группе из 10 больных с выявленным TNF- $\alpha$  уровни этого цитокина в слюнном секрете были пропорциональны уровням ИЛ-6.

Обнаружено достоверное увеличение концентрации ИЛ-6 в слюнном секрете 12 больных хроническим протоковым сиаладенитом в подострой стадии по сравнению с их показателями в состоянии ремиссии ( $p = 0,0022$ ; табл. 6), при этом повышение уровня ИЛ-6 обнаружено у всех 12 пациентов. Этот факт свидетельствует о том, что измерение концентрации ИЛ-6 в протоковом слюнном секрете больных хроническим протоковым сиаладенитом надежно отражает клинические изменения в состоянии больного.

Содержание ИЛ-6 в слюнном секрете больных хроническим протоковым сиаденитом в состоянии ремиссии и в подострой стадии

Состояние	N	Уровни ИЛ-6, пг/мл		P (парный тест Вилкоксона)
		Медиана; квартили	Пределы колебания	
Ремиссия	12	1,5; 1,2–43,1	0,3–119	0,0022
Подострая стадия	12	7,1; 2,8–188	1,4–441	

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании полученных данных выявлено, что TNF- $\alpha$  обнаружен в слюнном секрете около 30 % больных хроническим протоковым сиаденитом и здоровых людей, а его уровни достоверно не различались у пациентов и в группе контроля. Частота выявления высоких (более 5 пг/мл) уровней TNF- $\alpha$  в образцах слюнного секрета у больных хроническим протоковым сиаденитом была достоверно выше в подострой стадии, чем в состоянии ремиссии, а также при положительном факторе «солончатый привкус». Повышение показателя TNF- $\alpha$  в подострой стадии продемонстрировано у половины больных с наличием «солончатого привкуса». Кроме того, содержание ИЛ-6 в слюнном секрете больных хроническим протоковым сиаденитом было достоверно выше, чем у здоровых людей, при этом уровень ИЛ-6 достоверно взаимосвязан со стадией заболевания, клиническим характером воспалительного процесса (состояние ремиссии или подострая стадия), а также жалобами больных на «солончатый привкус». Полученные данные свидетельствуют о высокой информативности показателей концентрации ИЛ-6 в слюнном секрете больных хроническим протоковым сиаденитом, что позволяет рекомендовать определение этого цитокина в практической стоматологии для динамического наблюдения за этими пациентами.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Афанасьев В.В. Слюнные железы. Болезни и травмы. М.: ГЭО-ТАР-Медиа, 2012. С. 103-163.
2. Ромачева И.Ф., Юдин Л.А., Морозов А.Н. Заболевания и повреждения слюнных желез. М.: Медицина, 1987. 240 с.
3. Панин А.М., Гайдук И.В. Хирургическая стоматология. Воспалительные и дистрофические заболевания слюнных желез. М., 2011. С. 126-143.
4. Matsumura R., Umeyama K., Kagami M. et al. Expression of TNF-related apoptosis inducing ligand (TRAIL) on infiltrating cells and of

- TRAIL receptors on salivary glands in patients with Sjogren's syndrome // Clin. Exp. Rheumatol. 2002. V. 20 (6). P. 791-798.
5. Wang Y., Shmyra A., Africa C. et al. Activation of the extrinsic apoptotic pathway by TNF-alpha in human salivary gland (HSG) cells in vitro, suggests a role for the TNF receptor (TNF-R) and intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) in Sjogren's syndrome-associated autoimmune sialadenitis // Arch. Oral. Biol. 2009. V. 54 (11). P. 986-996.
6. Yamakawa M., Weinstein R., Tsuji T. et al. Age-related alterations in IL-1beta, TNF-alpha, and IL-6 concentrations in parotid acinar cells from BALB/c and non-obese diabetic mice // J. Histochem. Cytochem. 2000. V. 48 (8). P. 1033-1042.
7. Tsuneyama K., Saito K., Ruebner B.H. et al. Immunological similarities between primary sclerosing cholangitis and chronic sclerosing sialadenitis: report of the overlapping of these two autoimmune diseases // Dig. Dis. Sci. 2000. V. 45 (2). P. 366-372.
8. Baggiolini M., Clark-Lewis I. Interleukin-8, a chemotactic and inflammatory cytokine // FEBS Lett. 1992. V. 307 (1). P. 97-101.
9. Cauli A., Yanni G., Pitzalis C. et al. Cytokine and adhesion molecule expression in the minor salivary glands of patients with Sjogren's syndrome and chronic sialoadenitis // Ann. Rheum. Dis. 1995. V. 54 (3). P. 209-215.
10. Wong D.T. Salivary Diagnostics: Amazing as it might seem, doctors can detect and monitor diseases using molecules found in a sample of spit // Am. Sci. 2008. V. 96 (1). P. 37-43.
11. Tanaka M., Miyajima A. Oncostatin M, a multifunctional cytokine // Rev. Physiol. Biochem. Pharmacol. 2003. V. 149. P. 39-52.
12. Lee H.M., Cho J.G., Kang H.J. et al. Expression of oncostatin M in chronic obstructive sialadenitis of the submandibular gland // Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 2008. V. 117 (5). P. 347-352.

Поступила в редакцию 5 ноября 2014 г.

Aleynikov A.S., Gaiduk I.V., Panin A.M., Babkina I.V., Kushlinskiy N.E. PROINFLAMMATORY CYTOKINES IN PAROTID SALIVARY FLUID OF DUCTAL CHRONIC SIALADENITIS PATIENTS

TNF- $\alpha$  and IL-6 content in parotid gland salivary fluid was measured by ELISA techniques in 18 patients with exacerbation of chronic ductal sialadenitis underwent standard anti-inflammatory complex therapy, and after abatement of acute inflammation salivary fluid was collected. Highly significant concordant increase of TNF- $\alpha$  and IL-6 levels was found in saliva in subacute stage inflammatory phase as compared to remission. IL-6 level was significantly positively associated with disease stage and clinical character of inflammatory process.

*Key words:* saliva; ductal sialadenitis; TNF- $\alpha$ ; IL-6.

Алейников Александр Сергеевич, Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова, г. Москва, Российская Федерация, аспирант, кафедра хирургии полости рта стоматологического факультета, e-mail: Koster1985@rambler.ru

Aleynikov Aleksander Sergejevich, Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation, Post-graduate Student, Surgery of Mouth Department, Stomatological Faculty, e-mail: Koster1985@rambler.ru

Гайдук Игорь Викторович, Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова, г. Москва, Российская Федерация, кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургии полости рта стоматологического факультета, e-mail: Koster1985@rambler.ru

Gaiduk Igor Viktorovich, Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation, Candidate of Medicine, Associate Professor of Surgery of Mouth Department, Stomatological Faculty, e-mail: Koster1985@rambler.ru

Панин Андрей Михайлович, Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова, г. Москва, Российская Федерация, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой хирургии полости рта стоматологического факультета, e-mail: Koster1985@rambler.ru

Panin Andrey Mikhailovich, Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation, Doctor of Medicine, Professor, Head of Surgery of Mouth Department, Stomatological Faculty, e-mail: Koster1985@rambler.ru

Бабкина Ирина Валентиновна, Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова, г. Москва, Российская Федерация, доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической биохимии и лабораторной диагностики, e-mail: Koster1985@rambler.ru

Babkina Irina Valentinovna, Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation, Doctor of Medicine, Professor of Clinical Biochemistry and Laboratory Diagnostics Department, e-mail: Koster1985@rambler.ru

Кушлинский Николай Евгеньевич, Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина РАМН, г. Москва, Российская Федерация, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАМН, руководитель лаборатории клинической биохимии НИИ клинической онкологии; Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова, г. Москва, Российская Федерация, зав. кафедрой клинической биохимии и лабораторной диагностики, e-mail: biochimia@mtu-net.ru

Kushlinskiy Nikolay Evgenyevich, N.N. Blokhin Cancer Research Center, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow, Russian Federation, Doctor of Medicine, Professor, Correspondent-member of Russian Academy of Medical Sciences, Head of Laboratory of Clinical Biochemistry of SRI of Clinical Oncology; Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation, Head of Clinical Biochemistry and Laboratory Diagnostics Department, e-mail: biochimia@mtu-net.ru