

Е. Х. ЧИБИЧЯН, С. О. СУРМЕНЕВА, А. С. ЛОМОВА, Я. В. БОЛОЦКИХ

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ БЕЛКОВ ОСТРОЙ ФАЗЫ ВОСПАЛЕНИЯ В РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН ПРИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, пер. Нахичеванский, д.29, Ростов-на-Дону, Россия, 344022.

АННОТАЦИЯ

Цель. Определить диагностическую значимость белков острой фазы воспаления в динамике беременности при кариесе зубов и хроническом генерализованном пародонтите (ХГП) легкой и средней степени тяжести.

Материалы и методы. В работу включены результаты обследования 97 беременных женщин (возраст 18-35 лет). В зависимости от сопутствующих стоматологических заболеваний были сформированы три группы: 1-я группа (n=35) беременные, страдающие кариесом зубов, 2-я группа (n=31) беременные с ХГП легкой и средней степени тяжести и контрольная группа (n=31) – беременные без стоматологической, акушерской и соматической патологии. Кроме того, у 32 здоровых небеременных женщин (возраст от 18 до 30 лет) также исследовали смешанную слюну. В ротовой жидкости с помощью твердофазного иммуноферментного метода определяли концентрацию интерлейкина-6 (ИЛ-6) и фактора некроза опухоли- α (ФНО- α). Уровень С-реактивного белка (СРБ) в смешанной слюне измеряли с помощью реакции преципитации с использованием диагностической сыворотки. Лабораторные исследования проводили в I (8-12 нед.), II (13-27 нед.) и III (28-40 нед.) триместры беременности.

Результаты. Из всех клинических групп уровень СРБ в ротовой жидкости в течение беременности повышался от 1-ого к 3-ему триместру только у беременных 2-й группы. У всех пациенток 2-й группы, вне зависимости от триместра беременности, уровень СРБ в ротовой жидкости при средней степени тяжести ХГП был выше по сравнению с пациентками с легкой степенью тяжести. У больных контрольной группы и 1-й группы в динамике беременности уровень ФНО- α в ротовой жидкости не изменялся, а ИЛ-6 последовательно возрастал. Во все периоды беременности уровень ФНО- α в ротовой жидкости был выше во 2-й группе по сравнению с контрольной группой и 1-й группой. Особенно выраженным это различие было в 3-ем триместре. По сравнению с контрольной группой у пациенток 2-й группы в ротовой жидкости ИЛ-6 повышался уже в 1-ом триместре в 3,5 раз ($p<0,05$), во 2-ом триместре – в 4 раза ($p<0,05$) и в 3-ем триместре – в 6 раз ($p<0,05$). Проведение корреляционного анализа связи между концентрацией СРБ, ИЛ-6 и ФНО- α в ротовой жидкости у беременных женщин с ХГП легкой и средней степени тяжести, с одной стороны, и индексом РМА, с другой, выявило тесную прямую связь между показателями. В контрольной и 1-й группах связь между белками острой фазы воспаления, провоспалительными медиаторами и индексом КПУ, индексом РМА была слабой и статистически незначимой.

Заключение. При беременности от 1-ого к 3-ему триместру в ротовой жидкости повышается концентрация ИЛ-6. У беременных женщин с кариесом зубов определение в ротовой жидкости СРБ, ИЛ-6 и ФНО- α не имеет диагностической значимости для характеристики активности кариозного поражения зубов. Повышенное содержание СРБ, провоспалительных медиаторов ИЛ-6 и ФНО- α в ротовой жидкости у беременных женщин с ХГП отражает тяжесть стоматологического заболевания, что позволяет получить дополнительные оценочные критерии для характеристики заболевания.

Ключевые слова: беременность, ротовая жидкость, хронический генерализованный пародонтит, кариес зубов, С-реактивный белок, цитокины

Для цитирования: Чибичян Е.Х., Сурменева С.О., Ломова А.С., Болоцких Я.В. Диагностическая значимость белков острой фазы воспаления в ротовой жидкости у беременных женщин при стоматологических заболеваниях. Кубанский научный медицинский вестник. 2018; 25(1): 133-138. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-1-133-138

For citation: Chibichjan E.H., Surmeneva S.O., Lomova A.S., Bolockikh Y.V. Diagnostic significance of acute phase reactants in the oral fluid in pregnant women suffering from dental diseases. Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik. 2018; 25(1): 133-138. (In Russ., English abstract). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-1-133-138

Е. Х. ЧИБИЧЯН, С. О. СУРМЕНЕВА, А. С. ЛОМОВА, Я. В. БОЛОЦКИХ

DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF ACUTE PHASE REACTANTS IN THE ORAL FLUID IN PREGNANT WOMEN SUFFERING FROM DENTAL DISEASES

ABSTRACT

Aim. To determine the diagnostic significance of acute phase reactants in mild and moderate dental caries and chronic generalized periodontitis (CGP) in the course of pregnancy.

Materials and methods. 97 pregnant women aged from 18 to 35 were examined. Group 1 (n=35) consisted of pregnant women suffering from dental caries, group 2 (n=31) consisted of pregnant women suffering from mild and moderate CGP, and a control group (n=31) – pregnant women with physiological pregnancy and without dental pathology. The results of the laboratory assessment of oral fluid in 32 healthy nonpregnant female donors aged from 18 to 30 were taken into account. In the oral fluid, the concentration of interleukin-6 (IL-6) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) was evaluated using a solidphase immunoenzyme method. The content of C-reactive protein (CRP) in the oral fluid was characterized by a precipitation reaction with a diagnostic serum. Laboratory studies were performed in all the trimesters of pregnancy: I – 8-12 weeks, II – 13-27 weeks, III – 28-40 weeks of gestation.

Results. Only in pregnant women of the group 2, the content of CRP in the oral fluid systematically increased from the 1st to 3rd trimester in the dynamics of the gestational period. During all three trimesters the patients of the 2nd group suffering from moderate CGP demonstrated higher levels of CRP in the oral fluid than the patients with mild CGP. Patients of the control group and group 1 in the course of pregnancy, the level of TNF- α in the oral fluid did not change, and IL-6 consistently grew up. During all pregnancy periods, the level of TNF- α in the oral fluid was higher in group 2 than in the control group and group 1. Especially significant this difference was in the 3rd trimester. Compared to the control group, in patients of group 2 the content of IL-6 in the oral fluid increased 3,5 times in the first trimester ($p<0,05$), 4 times in the second trimester ($p<0,05$) and 6 times in the third trimester ($p<0,05$). Correlation analysis of the concentration of CRP, IL-6 and TNF- α in the oral fluid of pregnant women with mild and moderate CGP, on the one hand, and the PMA index, on the other, revealed a close direct relationship between the indices. In the control group and group 1, the association between the acute phase reactants, the proinflammatory mediators and the CFR index, the PMA index was weak and statistically insignificant.

Conclusion. During pregnancy the concentration of IL-6 in the oral fluid increases from the first to the third trimester. In pregnant women with dental caries, the determination of CRP, IL-6 and TNF- α in oral fluid is not of diagnostic significance for the characteristics of the activity of carious lesions of teeth. The increased content of CRP, proinflammatory mediators IL-6 and TNF- α in the oral fluid of pregnant women with CGP reflects the severity of the dental disease, which allows obtaining additional assessment criteria for characterizing the disease.

Keywords: pregnancy, oral fluid, chronic generalized periodontitis, dental caries, C-reactive protein, cytokines

Введение

Высокая распространенность и рост интенсивности кариеса зубов, тяжести воспалительных заболеваний пародонта у женщин при беременности при низкой мотивированности пациенток к лечению, представляет собой большую социальную проблему [1, 2, 3]. Белки, синтез которых неспецифически увеличивается в ответ на воспаление и повреждение, называются «белками (реактантами) острой фазы воспаления». Во время беременности синтез белков острой фазы воспаления повышается, что может изменить диагностическую значимость определения их концентрации в биологических средах при воспалительных стоматологических заболеваниях. Воспаление проявляется рядом местных и системных клинических, биохимических и клеточных изменений, называемых по совокупности «реакцией острой фазы». На течение воспалительной реакции оказывают влияние многие органы и ткани, главным образом с помощью промежуточных метаболитов. Основным из этих органов выступает печень. С началом воспалительного процесса любого характера и локализации в организме в печени изменяется скорость синтеза определенных видов белков, на-

пример С-реактивного белка (СРБ) [4]. СРБ является наиболее чувствительным из белков острой фазы воспаления, его концентрация быстро повышается при воспалении. СРБ активирует моноциты, систему комплемента и фагоцитоз, вызывая раннее неиммунное удаление грам-отрицательной бактериемии и продуктов распада тканей [5]. Последовательное повышение СРБ указывает на продолжение патологического процесса или наличие осложнений. Активные, затяжные хронические инфекционные стоматологические заболевания типа гингивита и пародонтита, могут также вызвать повышение СРБ [6].

Изменения синтеза СРБ происходят также при участии цитокинов, выделяемых преимущественно макрофагами, а также фибробластами, эндотелиальными и эпителиальными клетками. Из более чем 20 различных цитокинов интерлейкин 6 (ИЛ-6) и фактор некроза опухоли-альфа (ФНО- α) особенно важны в запуске реакции острой фазы воспаления [7]. В ответ на выделение провоспалительных цитокинов, главным образом ИЛ-6, активируется синтез СРБ в печени [5]. Поскольку при беременности синтез СРБ печенью, провоспалительных цитокинов клетками крови и соединительной тка-

ни, а тем более при стоматологических заболеваниях инфекционной бактериальной природы имеет особенности, то целью работы явилось определить диагностическую значимость белков острой фазы воспаления в динамике беременности при кариесе зубов и хроническом генерализованном пародонтите легкой и средней степени тяжести.

Цель исследования: определить диагностическую значимость белков острой фазы воспаления в динамике беременности при кариесе зубов и хроническом генерализованном пародонтите (ХГП) легкой и средней степени тяжести.

Материалы и методы

В работу включены результаты обследования 97 беременных женщин (возраст 18-35 лет). В зависимости от сопутствующих стоматологических заболеваний были сформированы три группы: 1-я группа (n=35) беременные, страдающие кариесом зубов, 2-я группа (n=31) беременные с ХГП легкой и средней степени тяжести и контрольная группа (n=31) беременные без стоматологической, акушерской и соматической патологии. Кроме того, у 32 здоровых небеременных женщин (возраст от 18 до 30 лет) также исследовали смешанную слюну. Лабораторные исследования проводили в I (8-12 нед.), II (13-27 нед.) и III (28-40 нед.) триместры беременности. В 1-й группе средний возраст пациенток составлял $26,9 \pm 1,4$ лет, во 2-й группе соответствовал $29,4 \pm 1,2$ лет и в контрольной группе был $27,1 \pm 1,3$ лет. Возрастных различий у пациенток трех групп не наблюдалось.

При обследовании у беременных пациенток оценивали стоматологический статус, в ротовой жидкости определяли концентрацию СРБ, ИЛ-6 и ФНО- α .

При включении пациенток в группы руководствовались следующими критериями: наличие беременности; постановка пациентки на учет в женскую консультацию в сроки от 8 до 12 нед. (1-й триместр); осмотр стоматологом в 1-ом триместре; для включения в 1-ю группу установка диагноза кариеса зубов, во 2-ю группу – ХГП легкой и средней степени тяжести; информированное добровольное согласие на стоматологический мониторинг в течение беременности. Критериями исключения пациенток из клинических групп были: декомпенсация соматической патологии; гестационные осложнения во 2-ом и 3-ем триместрах; неявка к стоматологу во 2-ом и 3-ем триместрах беременности.

Для характеристики стоматологического статуса использовали следующие индексы: индекс КПУ (кариес-пломба-удаление), папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (РМА).

У женщин для обследования ротовую жидкость собирали натошак, утром с 9 до 11 часов, когда наблюдается максимальная интенсивность слюноотделения, в течение 5 минут путём сплёвывания в стерильную стеклянную пробирку. Предваритель-

ная стимуляция секреции слюны отсутствовала. Необходимый объем ротовой жидкости составлял 20 мл и более. Далее в течение 15 минут содержимое пробирки центрифугировали (8000 об./мин) и отделяли супернатант как надосадочную жидкость. Переливали супернатант в пластиковые пробирки с последующим хранением при температуре – 30°C. С помощью твердофазного иммуноферментного метода в ротовой жидкости пациенток определяли концентрацию. Концентрацию ИЛ-6 и ФНО- α в смешанной слюне измеряли методом иммуноферментного анализа с использованием соответствующих тест-систем (Вектор-Бест, Россия). Количественную оценку содержания веществ в жидкости осуществляли на фотометре Multilabel Counter 1420 Victor (Финляндия). При определении ФНО- α использовали набор реактивов « α -ФНО-ИФА-БЕСТ» (ЗАО «ВЕКТОР-БЕСТ», г. Новосибирск), ИЛ-6 – набор реактивов «ИЛ-6-ИФА-БЕСТ» (ЗАО «ВЕКТОР-БЕСТ», г. Новосибирск).

Концентрацию СРБ в смешанной слюне (в %) измеряли путем реакции преципитации с использованием диагностической сыворотки по методу В.С. Крамарь, Е.О. Кравцова (1995).

В всех группах доля первобеременных была 45,7%, 54,8% и 45,2%, а повторобеременных – 54,3%, 45,2% и 54,8%, соответственно.

Статистический анализ результатов исследования проводили с помощью программы Statistica 10 (StatSoft, США).

Результаты и обсуждение

У пациенток клинических групп стоматологический статус оценивали в динамике гестационного периода (табл. 1). У женщин контрольной группы стоматологическая патология отсутствовала, о чем свидетельствовали низкие значения индекса КПУ и нулевые величины пародонтального индекса РМА.

В 1-й группе в 1-ом и 2-ом триместрах беременности индексы КПУ имели близкие величины и колебались в диапазоне от 7 до 12, а в 3-ем триместре индекс возрастал на 41% ($p < 0,05$). Величина индекса КПУ в 1-ом триместре в основном определялась числом зубов с кариозными полостями ($K = 5,66 \pm 0,4$). Во 2-ом триместре после проведенных лечебных мероприятий величина КПУ в большей степени зависела от числа запломбированных зубов ($P = 6,72 \pm 0,5$). В 3-ем триместре индекс КПУ возрастал за счет повышения числа кариозных зубов. Индекс РМА имел низкие значения, что свидетельствовало об отсутствии воспалительной патологии пародонта у пациенток 1-й группы.

Во 2-й группе в течение всего периода наблюдения величины КПУ были низкими, что определялось отсутствием активного течения кариеса зубов. Величина индекса КПУ в большей степени зависела от количества удаленных зубов. В течение всей беременности непломбированные кариозные полости либо отсутствовали, либо были

Характеристика стоматологического статуса у беременных женщин клинических групп

Characteristics of dental status in pregnant women clinical groups

Триместр беременности	Показатель	1-я группа (n=35)	2-я группа (n=31)	Контрольная группа (n=31)
1-й (8-12 нед.)	Индекс РМА (M±m)	5,4±0,46	35,4±2,56	0
2-й (13-27 нед.)		6,2±0,31	44,2±1,74*	0
3-й (28-40 нед.)		6,5±0,45	58,7±1,65*°	0
1-й (8-12 нед.)	Индекс КПУ (M±m)	9,17±0,2	1,44±0,12	1,7±0,3
2-й (13-27 нед.)		9,57±0,4	1,58±0,13	1,7±0,3
3-й (28-40 нед.)		12,93±0,7*°	1,71±0,16	1,8±0,2

Примечание: * - статистически значимые отличия при $p < 0,05$ по сравнению со здоровыми донорами, ° - по сравнению с контрольной группой.

единичными. Планомерный рост индекса РМА с высокими значениями в 3-ем триместре отражал усиление воспалительных процессов в пародонте при беременности.

Концентрация СРБ у здоровых доноров в ротовой жидкости варьировала от 0,72 до 3,15%, среднее значение $1,84 \pm 0,11\%$. Уровень СРБ в смешанной слюне беременных изучаемых групп отражен в таблице 2. В контрольной группе имело место нормальное содержание СРБ в смешанной слюне, мало отличающееся от аналогичного показателя здоровых доноров.

В 1-й группе при кариесе зубов концентрация СРБ в смешанной слюне по сравнению со здоровыми донорами и контрольной группой имела близкую величину и не изменялась в динамике гестационного периода (табл. 2). Следовательно, при кариесе зубов СРБ ротовой жидкости не имела диагностической значимости и не отражала течения стоматологического заболевания.

Во 2-й группе уже в 1-ом триместре по сравнению со здоровыми донорами и контрольной группой концентрация СРБ была выше на 28,3% ($p < 0,05$) и 26,9% ($p < 0,05$) соответственно. В динамике гестационного периода изучаемый показатель последовательно повышался от 1-ого к 3-ему триместру на 57,6% ($p < 0,05$). Во 2-ом триместре по сравнению со здоровыми донорами и контрольной группой концентрация СРБ была выше на 54,3% ($p < 0,05$) и 80,9% ($p < 0,05$), а в 3-ем триместре – в 2,0 ($p < 0,05$) и 2,0 раза ($p < 0,05$) соответственно. Следовательно, во 2-й группе наличие

ХГП приводило к повышению в смешанной слюне уровня СРБ.

У пациенток 2-й группы вне зависимости от триместра беременности концентрация СРБ в ротовой жидкости при средней степени тяжести ХГП была выше по сравнению с легкой степенью тяжести заболевания: в 1-ом триместре на 53,4% ($p < 0,05$) ($3,13 \pm 0,37\%$ и $2,04 \pm 0,27\%$), во 2-ом триместре на 44,9% ($p < 0,05$) ($3,68 \pm 0,42\%$ и $2,54 \pm 0,33\%$), в 3-ем триместре на 36,5% ($p < 0,05$) ($4,11 \pm 0,49\%$ и $3,01 \pm 0,44\%$). Во 2-й группе в 3-ем триместре беременности при средней степени тяжести ХГП содержание СРБ в смешанной слюне имело самое высокое значение ($4,11 \pm 0,49\%$). Следовательно, уровень СРБ в ротовой жидкости у беременных отражал тяжесть и течение ХГП.

Важнейшими медиаторами острой фазы воспаления являются ИЛ-6 и ФНО- α . У здоровых доноров в ротовой жидкости содержание ФНО- α составило $33,4 \pm 2,6$ пг/мл, а ИЛ-6 – $0,89 \pm 0,06$ пг/мл. При попадании в организм чужеродного белка-антигена (микроорганизм, его токсин) уже в течение первых 2-3 часов указанные провоспалительные медиаторы достигают максимальной концентрации в крови [8]. У больных контрольной группы и 1 группы в динамике беременности уровень ФНО- α в ротовой жидкости не изменялся, а ИЛ-6 последовательно возрастал (табл. 3).

ФНО- α относится к цитокинам Th1–типа, повышение которых в биологических жидкостях для беременных женщин является нежелательным. Во все периоды беременности уровень ФНО- α

Таблица 2 / Table 2

Содержание СРБ в ротовой жидкости (%) (M±m) у пациенток клинических групп

Content of CRP in the oral fluid in patients of clinical groups, (%) (M±m)

Триместр беременности	1 группа (n=35)	2 группа (n=31)	Контрольная группа (n=31)
1 (8-12 нед.)	$1,92 \pm 0,24$	$2,36 \pm 0,35^*$	$1,86 \pm 0,15$
2 (13-27 нед.)	$1,99 \pm 0,19$	$2,84 \pm 0,42^{**}$	$1,57 \pm 0,13$
3 (28-40 нед.)	$1,98 \pm 0,21$	$3,72 \pm 0,38^{**}$	$1,83 \pm 0,14$

Примечание: * - статистически значимые отличия при $p < 0,05$ по сравнению со здоровыми донорами, ° - по сравнению с контрольной группой.

Концентрация цитокинов ФНО-α и ИЛ-6 в ротовой жидкости у беременных клинических групп

Concentration of cytokines TNF-α and IL-6 in the oral fluid in pregnant clinical groups

Триместр беременности	Показатель	1-я группа (n=35)	2-я группа (n=31)	Контрольная группа (n=31)
1-й (8-12 нед.)	ФНО-α, пг/мл	27,4±1,3	39,6±5,1	26,7±1,4
2-й (13-27 нед.)		27,9±1,7	43,2±6,4**	27,1±1,2
3-й (28-40 нед.)		30,8±1,4	100,3±2,1**	31,3±1,7
1-й (8-12 нед.)	ИЛ-6, пг/мл	2,03±0,6	6,7±0,7**	1,92±0,5
2-й (13-27 нед.)		2,95±0,8	11,4±0,9**	2,86±0,6
3-й (28-40 нед.)		3,12±0,4	18,7±1,4**	3,05±0,08

Примечание: * - статистически значимые отличия при $p < 0,05$ по сравнению со здоровыми донорами, ° - по сравнению с контрольной группой.

в ротовой жидкости был выше во 2-й группе по сравнению с контрольной группой и 1-й группой. Особенно выраженным это различие было в 3-ем триместре. ФНО-α посредством стимуляции остеокластов активирует процессы остеорезорбции. Значительное и длительное повышение уровня ФНО-α в биологических средах ротовой полости вносит дисбаланс между остеорезорбирующей функцией остеокластов и остеобразующей функцией остеобластов в сторону гиперактивации первых [9].

Таким образом, провоспалительный цитокин ФНО-α в динамике беременности у пациенток с ХГП легкой и средней степени тяжести имел неблагоприятную динамику к повышению, что носило патогенный характер ввиду его цитотоксического действия на плод.

Физиологическое значение ИЛ-6 заключается в активации гуморальных иммунных реакций, опосредованных В-лимфоцитами. Содержание ИЛ-6 в смешанной слюне повышалось в течение беременности в контрольной и 1-й группах с одинаковой выраженностью, различия отсутствовали. ИЛ-6 является проактиватором дифференцировки В-лимфоцитов, способствует образованию плазматических клеток с последующей секрецией иммуноглобулинов, реализации функции комплемента и секреции хемотоксических факторов [10, 11]. По сравнению с контрольной группой у пациенток 2-й группы в ротовой жидкости ИЛ-6 повышался уже в 1-ом триместре в 3,5 раза ($p < 0,05$), во 2-ом триместре – в 4 раза ($p < 0,05$) и в 3-ем триместре – в 6 раз ($p < 0,05$).

Проведение корреляционного анализа связи между концентрацией СРБ, ИЛ-6 и ФНО-α в ротовой жидкости у беременных женщин с ХГП легкой и средней степени тяжести, с одной стороны, и индексом РМА, с другой, выявило тесную прямую связь между показателями. Итак, у беременных женщин с ХГП легкой и средней степени тяжести повышенное содержание провоспалительных медиаторов ФНО-α и ИЛ-6, СРБ в ротовой жидкости отражает активность разрушающих пародонт воспалительно-деструктивных процессов. В

контрольной и 1-й группах связь между белками острой фазы воспаления, провоспалительными медиаторами и индексом КПУ, индексом РМА была слабой и статистически незначимой ($p > 0,05$). Следовательно, определение СРБ, ИЛ-6 и ФНО-α в ротовой жидкости у беременных женщин с кариесом зубов является неинформативным.

Заключение

При беременности от 1-ого к 3-ему триместру в ротовой жидкости повышается концентрация ИЛ-6.

У беременных женщин с кариесом зубов определение в ротовой жидкости СРБ, ИЛ-6 и ФНО-α не имеет диагностической значимости для характеристики активности кариозного поражения зубов.

Повышенное содержание СРБ, провоспалительных медиаторов ИЛ-6 и ФНО-α в ротовой жидкости у беременных женщин с ХГП отражает тяжесть стоматологического заболевания, что позволяет получить дополнительные оценочные критерии для характеристики заболевания.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Проходная В.А., Максукков С.Ю., Гаджиева Д.Н. Структура заболеваний пародонта у беременных женщин в Ростовской области и влияние комплаенса к терапии на течение патологии. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2014; 1(143): 144-147. [Prohodnaja V.A., Maksukov S.Yu., Gadzhieva D.N. Structure of periodontal diseases in pregnant women in the Rostov region and the effect of compliance on therapy during the course of pathology. *Kuban scientific medical bulletin*. 2014; 1(143): 144-147. (In Russ., English abstract)].
2. Максукков С.Ю., Проходная В.А., Новосадлая Н.В. Особенности течения кариеса у беременных женщин и кормящих матерей в Ростовской области. *Российский стоматологический журнал*. 2014; 1: 46-49. [Maksukov S.Yu., Prohodnaja V.A., Novosadlaja N.V. Features of the course of caries in pregnant women and nursing mothers in the Rostov region. *Russian Stomatological Journal*. 2014; 1: 46-49. (In Russ., English abstract)].
3. Проходная В.А., Максукков С.Ю. Динамика распространенности заболеваний твердых тканей зуба у беременных женщин в Ростовской области. *Фундаментальные исследования*.

2012; 12-2: 346-349. [Prohodnaja V.A., Maksukov S.Yu. Dynamics of the prevalence of diseases of hard tooth tissues in pregnant women in the Rostov Region. *Fundamental research*. 2012; 12-2: 346-349. (In Russ., English abstract)].

4. Schuetz P., Christ-Crain M., Müller B. Biomarkers to improve diagnostic and prognostic accuracy in systemic infections. *Curr. Opin. Crit. Care*. 2007; 13(5): 578-585.

5. Вельков В.В. Прокальцитонин и С-реактивный белок в современной лабораторной диагностике. *Клинико-лабораторный консилиум. Научно-практический журнал*. 2009; 1(26): 34-48. [Velkov V.V. Procalcitonin and C-reactive protein in modern laboratory diagnostics. *Clinical and laboratory consultation. Scientific and practical journal*. 2009; 1(26): 34-48. (In Russ., English abstract)].

6. Gupta G. Gingival crevicular fluid as a periodontal diagnostic indicator-II: Inflammatory mediators, host-response modifiers and chair side diagnostic aids. *J. Med. Life*. 2013; 1(6): 7-13.

7. Gomez-Lopez N. Normal and premature rupture of fetal membranes at term delivery differ in regional chemotactic activity and related chemokine/cytokine production. *Reprod. Sci*. 2013; 3(20): 276-284.

8. Горкунова А.Р., Быков И.М., Басов А.А., Лапина Н.В. Изменение иммунологической реактивности и функционирование тиоловой системы антиоксидантной защиты на локальном и системном уровне при хроническом пародонтите и комор-

бидной патологии. *Аллергология и иммунология*. 2014; 3(15): 186-190. [Gorkunova A.R., Bykov I.M., Basov A.A., Lapina N.V. Changes in immunological reactivity and the functioning of the thiol system of antioxidant protection at the local and systemic level in chronic periodontitis and comorbid pathology. *Allergology and Immunology*. 2014; 3(15): 186-190. (In Russ., English abstract)].

9. Максукков С.Ю., Гайворонская Т.В., Проходная В.А. Иммунологические механизмы развития и прогрессирования остеорезорбции при периодонтальных поражениях. *Институт стоматологии*. 2014; 1(62): 100-102. [Maksukov S.Yu., Gaivoronskaya T.V., Prohodnaja V.A. Immunological mechanisms of development and progression of osteosorption in periodontal lesions. *Institute of Dentistry*. 2014; 1(62): 100-102. (In Russ., English abstract)].

10. Росси Ж.-Ф. Интерлейкин-6 как терапевтическая мишень при иммунопатологии и онкологических заболеваниях. *Иммунология гемопоэза*. 2012; 2(10): 8-35. [Rossi J.-F. Interleukin-6 as a therapeutic target for immunopathology and oncological diseases. *Immunology of hemopoiesis*. 2012; 2(10): 8-35. (In Russ., English abstract)].

11. Boronat-Catala M., Catala-Pizarro M., Bagan Sebastian J.V. Salivary and crevicular fluid interleukins in gingivitis. *J. Clin. Exp. Dent*. 2014; 6(1): 175-179.

Поступила / Received 12.12.2017
Принята в печать / Accepted 29.01.2018

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest

Контактная информация: Ломова Анастасия Сергеевна; тел.: +7 (988) 572-34-00; e-mail: lanart@inbox.ru;
Россия, 344022, г.Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29.

Corresponding author: Anastasija S. Lomova; tel.: +7 (988) 572-34-00; e-mail: lanart@inbox.ru;
29, Nakhichevan str., Rostov-on-Don, Russia, 344022.