

именно: своевременный прием лекарственных препаратов, соблюдение диеты и активный образ жизни.

Литература

1. Эндокринология. Национальное руководство. Краткое издание / под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. – М.:ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 752 с.

2. Сахарный диабет у детей и подростков : консенсус ISPAD по клинической практике: 2014 год / пер. с англ. под ред. В. А. Петерковой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 656 с.

DIABETES AMONG STUDENTS

Golushko A. S., Iodko Yu. A.

Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

boyarchuk.artem@bk.ru

The article raises the issue of diabetes among students. The article uses a FINDRISC questionnaire with questions about predisposition to this disease, the respondents of which were students of the Grodno State Medical University. Through this analysis, certain risks of developing diabetes mellitus in the next 10 years were identified.

IL-17-ОПОСРЕДОВАННЫЙ ОСТЕОКЛАСТОГЕНЕЗ В ПАТОГЕНЕЗЕ ХРОНИЧЕСКОГО ПЕРИОДОНТИТА. ИММУНОТЕРАПИЯ IN SILICO

Гончарик К. И.

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

kostya.august2003@gmail.com

Введение. Хронический периодонтит представляет собой распространенное инфекционно-воспалительное заболевание, которое часто встречается среди взрослого населения и пожилых людей. Согласно оценкам ВОЗ, тяжелая форма заболевания в настоящее время затрагивает до 19% населения мира [1]. Одно из наиболее серьезных и долгосрочных последствий хронического периодонтита – резорбция альвеолярной кости, что приводит к расшатыванию и потере зубов. Недавние исследования отмечают важную роль гиперреактивности иммунной системы в патогенезе заболевания, что сопровождается повышенным уровнем экспрессии интерлейкина-17 (IL-17) [2].

Цель исследования: выяснить роль IL-17 в патогенезе хронического периодонтита и в качестве перспективной мишени для соответствующей иммунотерапии.

Материалы и методы. С использованием сайта IEDB для IL-17A были найдены 2 паратопа в составе В-клеточного рецептора. На основании полученных аминокислотных последовательностей с использованием веб-сервиса IMGT был осуществлен поиск подходящего гена, кодирующего тяжелую цепь потенциального антитела. Скрининг схожих последовательностей и моделирование соответствующих белков осуществлялись с использованием сервиса NCBI Blast и Swiss Model. Для докинга целевого белка (PDB: 4HR9) и отобранных лигандов-антител использовалась программа HEX 8.0.0.

Результаты исследования. Первопричинный этиологический фактор в развитии периодонтита – развитие дисбактериоза с преобладанием патогенной микрофлоры в десневой борозде или при инфицировании периодонтальной связки при пульпите. В ответ на это развивается типовой патологический процесс – воспаление, направленное на элиминацию патогенного фактора, которое сопровождается увеличением продукции иммунокомпетентными клетками цитокинов, включая IL-6, TGF- β , IL-23. Последние играют важную роль в дифференцировке Th0 в Th17-клетки, которые в указанных условиях значительно увеличивают секрецию IL-17, приводя к развитию ряда патологических процессов [3]. IL-17 находится преимущественно в форме димера (в соответствии с субъединицами выделяют AA, BB, CC, EE, FF, AF). В контексте остеокластогенеза наибольшее значение имеют IL-17AA, IL-17AF, IL-17FF и соответствующий рецептор IL-17RA/C [4].

IL-17 связывается с соответствующей субъединицей А своего рецептора на поверхности моноцитов, после чего объединяется с субъединицей С, образуя гетеродимер. К данному комплексу рекрутируется и фосфорилируется белок Act1, активная форма которого – убиквинтин-лигаза. Присоединяющийся TRAF6 подвергается убиквинтированию по остатку Lys63, что сопровождается фосфорилированием TAK1 (TGF- β -активируемая киназа 1). Данная киназа приводит к ковалентной модификации β -субъединицы IKK-комплекса (ингибитор κ В-киназы) и I κ B (ингибитор NF- κ B). Присоединение фосфатной группы к последнему индуцирует его фосфорилирование с последующей протеосомальной деградацией репрессорирующего фрагмента, что в свою очередь сопровождается активацией транскрипции соответствующих генов. Кроме того, TAK1 активирует митоген-активируемые протеинкиназы: MAPK1, MAPK3, MAPK14, которые участвуют в дерепрессии AP-1 (активирующий белок-1) и NfATc1 (ядерный фактор активации Т-клеток семейства C1). Транслокация указанных факторов в ядро индуцирует транскрипцию соответствующих генов, в частности RANK (рецептор активатора NF- κ B) [5]. Рецепторы к IL-17 имеет ряд других клеток, включая остеобласты, в которых происходит усиление экспрессии RANKL. Взаимодействие последних с RANK (непрямое действие в механизме остеокластогенеза) на поверхности мононуклеарных фагоцитов дополнительно активирует сигнальные пути NF- κ B и MAPK, что приводит к их фенотипической поляризации в остеокласты (рисунок).

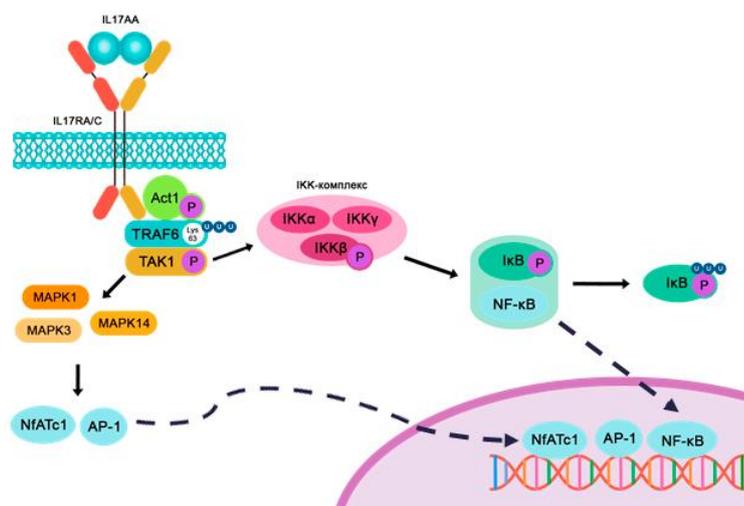


Рисунок 1. – Сигнальный путь IL-17-опосредованной дифференцировки моноцитов/макрофагов в остеокласты

Для определения потенциальных белков-ингибиторов структура В-клеточного рецептора к IL-17A была проанализирована для выявления фрагментов, вносящих наибольший вклад в межмолекулярные взаимодействия с соответствующим эндогенным лигандом. Таким образом, выявлены следующие две аминокислотные последовательности: ARDLINGVTRN, QTYPDYSVV. С использованием веб-сервиса IMGТ был осуществлен ретроспективный поиск гена, кодирующего структуру варибельного V-домена тяжелой цепи IgG, имеющий соответствующую нуклеотидную последовательность. С учетом полученной кодирующей цепи был проведен скрининг для выявления генов с наибольшей степенью сходства. Таким образом, получены 52 разные нуклеотидные последовательности, которые были применены для построения молекул с использованием веб-сервиса SwissDock (потенциальные антитела). При расчете энергии учитывались конформационные и электростатические взаимодействия между белками, а также DARS. В качестве ориентира для оценки полученных данных использовались результаты, полученные при проведении докинга между IL17A и субъединицей A своего рецептора (-189,8 ккал/моль). Более высокая аффинность отмечалась у 4 белков: -190,99 ккал/моль (PDB: 4XHJ), -194,14 ккал/моль (PDB: 6RCV), -194,66 ккал/моль (PDB: 7PHU), максимальное значение – -218,9 ккал/моль (PDB: 7PS3). Таким образом, данные соединения потенциально могут оказывать ингибирующий эффект в отношении IL-17A.

Выводы. IL-17 играет важную роль в дифференцировке моноцитов и макрофагов в остеокласты путем индукции NF-κB и MAPK-зависимых факторов транскрипции.

Разные звенья каскадного механизма передачи сигнала при активации данного процесса могут служить мишенями для таргетной иммунотерапии с применением высокоселективных антител.

Литература

1. Oral health (who.int) [Электронный ресурс]. – Электрон. дан. – ВОЗ, 2023. – Режим доступа: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/oral-health#:~:text=Periodontal%20disease%20affects%20the%20tissues,loose%20and%20sometimes%20fall%20out> (дата обращения: 20.03.2023).
2. Kübra, B. Th17 Cells and the IL-23/IL-17 Axis in the Pathogenesis of Periodontitis and Immune-Mediated Inflammatory Diseases / B. Kübra // *Int J Mol Sci.* – 2019. – Vol. 20, № 14. – P. 33–94.
3. Niedźwiedzka-Rystwej, P. Characteristics of T lymphocyte subpopulations / P. Niedźwiedzka-Rystwej // *Postepy Hig Med Dosw.* – 2013. – № 67 – P. 371–379.
4. Loreto, A. IL-17; overview and role in oral immunity and microbiome / A. Loreto // *Oral Dis.* – 2017. – Vol. 23, № 7. – P. 854–865.
5. Regulation of Osteoclast Differentiation by Cytokine Networks / S. A. Dulshara [et. al.] // *Immune Netw.* – 2018. – Vol. 18, № 1. – P. 1–8.

IL-17-MEDIATED OSTEOCLASTOGENESIS IN THE PATHOGENESIS OF CHRONIC PERIODONTITIS. IMMUNOTHERAPY IN SILICO

Hancharyk K. I.

Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

kostya.august2003@gmail.com

The research describes the signaling pathway of activation of osteoclastogenesis mediated by interleukin-17, and its significance in the pathogenesis of periodontitis. The results of molecular docking of IL-17 with potential antibodies are also presented, which suggests them to be effective in the pathogenetic therapy of periodontitis.

КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ИНОРОДНЫХ ТЕЛ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА У ДЕТЕЙ

Данилович А. А.¹, Иванюк Е. А.¹, Сорокопыт З. В.¹, Кривецкий Д. С.²

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

Гродненская областная детская клиническая больница, Гродно, Беларусь

k-ivanyuk1117@mail.ru

Введение. Дети изучают окружающий мир при помощи всех органов чувств, поэтому они помещают в рот попавшие на глаза предметы, как бы пробуя их «на вкус». В раннем возрасте происходит прорезывание зубов, доставляя детям дискомфортные ощущения, поэтому они начинают жевать первые попавшиеся им под руку предметы, что может послужить попаданию их в пищеварительный тракт или дыхательные пути. В подростковом возрасте асфиксия вследствие попадания инородного тела (ИТ) наступает из-за невнимательности детей, любви к играм на спор: кто быстрее что-нибудь съест, выпьет и т.д. В 95-99% всех случаев ИТ обнаруживают у детей в возрасте