

обнаружена сильная взаимосвязь между содержанием Hcy и Cys ($r=0,720690$, $p<0,001$), с CysGly ($r=0,616749$, $p=0,001$).

Выводы. Концентрация серосодержащих аминокислот и их производных Met, Hcy, Cys и CysGly достоверно выше у детей с артериальной гипертензией, а концентрация Тау, напротив, ниже, в сравнении с группой здоровых детей.

Установлены корреляционные взаимосвязи концентрации Hcy с концентрацией серосодержащих аминокислот в плазме крови у детей с артериальной гипертензией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лукша, А. В. Ассоциация полиморфизмов A1298C и C677T гена MTHFR и уровень гомоцистеина у детей с артериальной гипертензией / А. В. Лукша // Вестник ВГМУ. – 2023. – Том 22, №1. – С. 67-75.
2. Наумов, А. В. Гомоцистеин. Медико-биологические проблемы / А. В. Наумов. – Минск: Проф. изд., 2013. – 312 с.
3. Наумов, А. В. Определение гомоцистеина методом ВЭЖХ с предколоночной дериватизацией в микрообъемах биологических жидкостей / А. В. Наумов, Е. М. Дорошенко // Аналитика РБ – 2010: сб. тез. докладов республикан. науч. конф. по аналит. химии с междунар. участием. – Минск, 2010. – С. 138.
4. Homocysteine levels and cardiovascular risk factors in children and adolescents: systematic review and meta-analysis / L. de Oliveira Leite [et al.] // Nutr Rev. – 2021. – Vol. 79, № 9. – P. 1067-1078. doi:10.1093/nutrit/nuaa116
5. Hsu, C. N. Amino Acids and Developmental Origins of Hypertension / C. N. Hsu, Y. L. Tain // Nutrients. – 2020. – Vol. 12, № 6. – P. 1-20. <https://doi.org/10.3390/nu12061763>
6. Nitz, K. Amino Acids and Their Metabolism in Atherosclerosis / K. Nitz, M. Lacy, D. Atzler // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2019. – Vol. 39. – P. 319-330. doi: 10.1161/ATVBAHA.118.311572.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ХРОНИЧЕСКИХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ, АССОЦИИРОВАННЫХ С НАРУШЕНИЕМ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА

Людчик Т.Б., Степанова Ю.И., Насибянец Н.В., Журко П.Т.,
Соловей О.М.

*ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»,
г. Минск, Республика Беларусь*

Актуальность. Повышение эффективности диагностики и лечения воспалительных заболеваний слюнных желез на протяжении последних десятилетий остаётся актуальной проблемой практического здравоохранения, что обусловлено ростом заболеваемости, хронизацией патологического процесса. Хронические сиалоадениты не зависимо от этиологии, имеют схожее

клиническое течение, которое характеризуется снижением функции железы, медленным увеличением ее размеров, длительностью заболевания, эстетическим дискомфортом, являются рецидивирующим заболеванием, что может в итоге привести к утрате функции железы [1]. Проведение дифференциальной диагностики хронических воспалительных и реактивно-дистрофических заболеваний слюнных желез особенно затруднено в период острого состояния, так как все эти патологические состояния имеют сходную симптоматику. В доступной научной литературе имеются указания на единичные исследования, в которых были сопоставлены уровни гуморальных факторов у пациентов с воспалительной патологией челюстно-лицевого аппарата.

В связи с этим **целью исследования** явилось исследование уровня маркеров гуморального иммунитета в сыворотке крови у пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями слюнных желез.

Материалы и методы исследования. В основную группу исследования включено 32 пациента с первично-хроническим сиалоаденитом в возрасте от 19 до 82 лет (средний возраст $50,6 \pm 15,8$ г.), которые поступили в отделение стоматологии для взрослых МОДКБ. Контрольную группу составили 40 относительно здоровых лиц (средний возраст $46,8 \pm 12,4$ г.).

Критериями включения пациентов в исследование были следующие: наличие хронического сиалоаденита с обострениями более 2 раз в год, возраст более 18 лет. Все пациенты были проинформированы об исследовании и подписывали информированное согласие на проведение клинической и лабораторной диагностики.

Проводили лабораторное исследование содержания в сыворотке крови методом ИФА следующих показателей: интерлейкины (ИЛ-1 α , ИЛ-1 β , ИЛ-4, ИЛ-6), кластер дифференцировки CD40, иммуноглобулинов E (IgE) и G4 (IgG4). Статистический анализ полученных данных осуществляли с помощью компьютерной программы Statistica v10.0. Данные представляли в виде медианы и интервала между 25 и 75 перцентилями (Me (25%; 75%)), использовали непараметрические методы статистического анализа. Наличие связи двух случайных величин определяли с помощью корреляционного анализа Спирмена, оценку тесноты связи проводили по шкале Чеддока: коэффициент корреляции (r) 0,1-0,3 – связь слабая, 0,3-0,5 – связь умеренная, 0,5-0,7 – связь заметная, 0,7-0,9 – связь сильная. Статистически значимыми являлись результаты при $p < 0,05$, иначе различия между группами были статистически не значимы (НЗ).

Результаты и обсуждение. Результаты исследования уровня маркеров гуморального иммунитета в сыворотке крови у пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями слюнных желез представлены в таблице.

Таблица – Маркеры гуморального иммунитета у пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями слюнных желез, Ме (25%;75%)

Маркеры	IgG4, мг/дл	IgE, МЕ/л	ИЛ-1 α , пг/мл	ИЛ-1 β , пг/мл	ИЛ-4, пг/мл	ИЛ-6, пг/мл	CD 40, пг/мл
Контроль ная группа	50,50 (27,75; 75,25)	23,1 (12,3; 38,7)	12,4 (6,0; 24,6)	2,6 (2,0; 3,4)	4,9 (2,4; 5,6)	1,5 (1,1; 2,3)	104,2 (85,6; 294,2)
Хрони- ческие сиало- адениты	138,0 (85,25; 184,0) p= 0,017	78,6 (41,1; 125,0) p=0,012	28,5 (23,8; 46,7) p=0,024	5,8 (5,4; 6,7) p=0,034	4,2 (2,0; 5,1) НЗ	4,2 (2,6; 6,3) p=0,02	276,9 (147,8; 397,1) p=0,012

В настоящее время диагностика IgG4-связанных заболеваний базируется на клинических, лабораторных и гистологических критериях, разработанных в 2020 году японскими учеными [2]. Основным диагностическим критерием IgG4-связанного сиалоаденита является содержание IgG4, равное или превышающее значение 135 мг/дл. В группе пациентов с хроническими сиалоаденитами выявлено значимое превышение диагностического уровня IgG4, что составило 138,0 (85,25;184,0) мг/дл. Данный факт свидетельствует о наличии IgG4-связанного сиалоаденита у пациентов этой группы наблюдения.

У пациентов основной группы уровень общего IgE достиг 78,6 (41,1; 125,0) МЕ/л, что в 3,4 раза превышало контрольное значение (p= 0,012). Полученные нами результаты позволяют заключить, что одним из патогенетических механизмов развития IgG4-ассоциированных сиалоаденитов является иммуноопосредованная аллергическая реакция.

При IgG4-связанных сиалоаденитах установлено увеличение уровней ИЛ-1 α и ИЛ-1 β в сыворотке крови соответственно в 2,3 (p=0,024) и в 2,2 раза (p=0,034) выше контрольных данных. Интерлейкин-4 противовоспалительный эффект, подавляя секрецию макрофагами ИЛ-1, ИЛ-5, ИЛ-6. Продемонстрирована тенденция к снижению концентрации ИЛ-4 с в сравнении с данными контрольной группы, что свидетельствует о разбалансировке гуморального иммунитета и подавлении противовоспалительного звена неспецифического гуморального иммунитета при иммуноопосредованных сиалоаденитах. Отсутствие ингибирующего влияния ИЛ-4 на продукцию цитокинов иммунокомпетентными клетками влияет на экспрессию цитокинов, определяющих провоспалительные иммунные реакции. Так, на фоне повышения экспрессии фракций ИЛ-1 у пациентов с сиалоаденитами обнаружен рост содержания ИЛ-6 в сыворотке крови до 4,2 (2,6; 6,3) пг/мл, что превышало контрольный уровень в 2,8 раза (p=0,023).

В свою очередь, ИЛ-6 является провоспалительным цитокином, синергистом ИЛ-1 и ИЛ-3, а также основным регулятором воспалительного ответа. Система сигнальных молекул «рецептор CD40–лиганд CD40 участвует в формировании иммуновоспалительных реакций при развитии

аутоиммунных заболеваний [3], что объясняет выраженное превышение экспрессии CD40 у пациентов с сиалоаденитами контрольного значения в 2,7 раза ($p=0,012$).

С целью интегральной оценки ассоциативных взаимосвязей между маркерами гуморального иммунитета у пациентов с хроническими сиалоаденитами проведен корреляционный анализ. Установлены следующие статистически значимые взаимосвязи:

- CD40 на уровне заметной положительной с ИЛ-1 α ($r=0,56$, $p=0,031$) и ИЛ-1 β ($r=0,51$, $p=0,038$);
- CD40 на уровне высокой положительной с IgG4 ($r=0,72$, $p=0,011$);
- ИЛ-4 на уровне умеренной отрицательной с IgG4 ($r=-0,42$, $p=0,024$);
- ИЛ-4 на уровне высокой положительной с IgE ($r=0,72$, $p=0,014$);
- ИЛ-4 на уровне высокой отрицательной с ИЛ-6 ($r=-0,74$, $p=0,012$);
- ИЛ-6 на уровне умеренной положительной с IgG4 ($r=0,46$, $p=0,025$);
- на уровне умеренной положительной с ИЛ-1 α ($r=0,32$, $p=0,031$) и ИЛ-1 β ($r=0,43$, $p=0,021$).

Таким образом, активация IgG4-зависимого воспаления в слюнных железах потенцирует синтетическую функцию иммунокомпетентных клеток с гиперпродукцией ими провоспалительных цитокинов ИЛ-1 α , ИЛ-1 β , ИЛ-6 и CD40 на фоне депрессии противовоспалительного цитокина ИЛ-4, что отражает существенный дисбаланс в гуморальном звене иммунной системы организма. Полученные данные свидетельствуют о существовании тесных взаимосвязей между маркерами гуморального иммунитета, аллергии и воспаления в сыворотке крови у пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями слюнных желез, что обусловлено IgG4-зависимыми аутоиммунными механизмами формирования хронического склерозирующего сиалоаденита с нарушением регуляции неспецифического гуморального иммунитета.

Выводы. Такие иммунологические параметры, как ИЛ-1 α , ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-4, CD40 следует рассматривать в качестве маркеров нарушения гуморального иммунитета у пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями слюнных желез аутоиммунного генеза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Людчик, Т. Б. Хронический склерозирующий сиалоаденит как проявление IgG4-связанного заболевания / Людчик Т. Б., А. С. Артюшкевич, Ю. И. Степанова // Стоматология. Эстетика. Инновации. – 2021. – № 2. – С. 51-56.
2. The 2020 revised comprehensive diagnostic (RCD) criteria for IgG4-RD / H. Umehara H., [et al] // Mod. Rheumatol. – 2021. – Vol. 31, № 3. – P. 529-533.
3. Xu, Y. The role of CD40-CD154 interaction in cell immunoregulation / Y. Xu, G. Song // J. of Biomedical Sciencel. – 2005. – Vol. 11, № 4. – P. 426-438.