

## УДК 616.31

### ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ ПАРОТИДНОГО СЕКРЕТА У ПАЦИЕНТОВ С ВОСПАЛИТЕЛЬНО-ДИСТРОФИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ

Сультимова Т. Б., Коновалова Т. А.

*ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия»  
Управления делами Президента Российской Федерации,  
кафедра стоматологии, г. Москва, Российская Федерация*

**Введение.** Дистрофические и воспалительные заболевания слюнных желез занимают весомую долю по распространенности среди стоматологической патологии. Известно, что патогенез сиаладенозов связан с дисфункцией щитовидной железы. Экспериментально доказано, что уже при субклиническом гипотиреозе наблюдаются морфологические изменения в тканях околоушных слюнных желез (ОУСЖ) в виде лимфоидной инфильтрации. Исследование уровня локальных цитокинов во многом может определять характер течения и исход заболевания.

**Цель работы** — оценить уровень содержания про- и противовоспалительных цитокинов в паротидном секрете у пациентов с воспалительно-дистрофическими заболеваниями околоушных слюнных желез при гипотиреозе.

**Объекты и методы.** 52 пациента с сиаладенозом ОУСЖ при гипотиреозе были разделены на 2 группы: 1 группа — 30 человек в стадии ремиссии, 2 группа — 22 пациента с хроническим сиаладенитом. В группу сравнения вошли 20 условно-здоровых волонтеров. В паротидном секрете определяли уровень содержания IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF и IL-10 иммуноферментным анализом.

**Результаты.** Получена достоверная разница уровня цитокинов IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF между группами пациентов с сиаладенозом и группой контроля с максимальным количеством исследуемых цитокинов во 2 группе. Уровень содержания IL-10 был достоверно ниже при хроническом сиаладените, чем в других группах.

**Заключение.** Исследование провоспалительных и противовоспалительных цитокинов в секрете слюнных желез, наряду с клинической картиной, может служить дополнительным диагностическим критерием для определения тяжести воспалительного процесса у этих пациентов, а в дальнейшем тестом оценки эффективности лечения.

**Ключевые слова:** слюнные железы; сиаденоз; сиаденит; слюна; цитокины; интерлейкины; гипотиреоз.

## CYTOKINE PROFILE OF PAROTID GLANDS' SALIVA IN PATIENTS WITH INFLAMMATORY AND DYSTROPHIC SALIVARY GLAND DISEASES

Sultimova T. B., Konovalova T. A.

*Central State Medical Academy of the Department of Presidential Affairs,  
Department of Dentistry, Moscow, Russian Federation*

**Introduction.** The salivary glands' dystrophic and inflammatory diseases occupy a significant proportion of the prevalence of dental pathology. It is known that the pathogenesis of sialadenosis is associated with thyroid gland dysfunction. It has been experimentally proved that already in subclinical forms of hypothyroidism there are morphological changes in the parenchyma of parotid gland with lymphoid infiltration. The study of local cytokine levels can largely determine outcome of the disease.

**The aim** — to score pro- and anti-inflammatory cytokine levels in parotid salivary of patients with dystrophic and inflammatory diseases of salivary glands and hypothyroidism.

**Object and methods.** The study consisted of 52 patients with sialadenosis of parotid glands. All the patients were divided into 2 groups: 1st — 30 people in remission stage, 2d — 22 patients chronic sialadenitis. The comparison group was included 20 healthy volunteers. The content of IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$  and IL-10 was determined in the parotid salivary by enzyme immunoassay.

**Results.** There was a significant difference in the levels of cytokines IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$  between the groups of sialadenosis patients and the control group with the maximum amount of cytokines under study in the 2d group. The amount of IL-10 was significantly lower in chronic sialadenitis compared to the other groups.

**Conclusion.** The study of proinflammatory and anti-inflammatory cytokines in the salivary gland secretion, along with the clinical picture, can serve as an additional diagnostic tool to determine the severity of the inflammatory process in these patients, and further application of treatment efficacy.

**Keywords:** salivary glands; sialadenosis; sialadenitis; saliva; cytokines; interleukins; hypothyroidism.

**Введение.** Сиаденозы характеризуются наличием изменений паренхимы слюнных желез (СЖ), вызванные секреторными наруше-

ниями, которые возникают вследствие нейрогуморальной деструкции на почве общих соматических заболеваний организма, к тому же могут осложняться воспалительными реакциями (хроническими сиаладенитами) [2]. Согласно современным представлениям, одним из патогенетических факторов развития сиаладенозов является тесная функциональная связь СЖ с щитовидной железой (ЩЖ) [1]. Также на сегодняшний день экспериментально выявлено, что уже на стадии субклинического гипотиреоза имеются морфологические изменения в паренхиме околоушной слюнной железы (ОУСЖ) в виде кистозных преобразований долек и лимфоидной инфильтрации стромы [3]. При этом, в специальной литературе имеются единичные работы по исследованию системы цитокинов у пациентов с заболеваниями СЖ [4, 5]. В основном, они касаются исследований свободной слюны. Однако слюна, как ротовая жидкость, не отражает состояния патологического процесса непосредственно конкретной железы, так как кроме секрета больших и малых СЖ содержит десневую жидкость, выделения пародонтальных карманов, слущенный эпителий, остатки пищевых продуктов и т. д.

Исходя из изложенного выше, исследование показателей локального иммунитета в паротидном секрете при сиаладенозах с дисфункцией ЩЖ является важной с точки зрения исследования патогенетических механизмов указанных заболеваний.

**Цель работы** – оценить уровень содержания про- и противовоспалительных цитокинов в паротидном секрете у пациентов с воспалительно-дистрофическими заболеваниями околоушных слюнных желез при гипотиреозе.

**Объекты и методы.** Исследование проводили на базе кафедры стоматологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» и в отделении хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ФГБУ «Поликлиники № 1» Управления делами Президента Российской Федерации. Обследовано 52 человека (42 женщины и 10 мужчин) с воспалительно-дистрофическими процессами в ОУСЖ при диагностированном гипотиреозе, средний возраст которых составил  $49,9 \pm 14,4$  лет. Все пациенты были распределены на группы в зависимости от присоединения воспалительного процесса. В 1 группу вошли 30 пациентов (28 женщин и 2 мужчин) с сиаладенозом ОУСЖ в стадии ремиссии. Во 2 группу были включены 22 человека (14 женщин и 8 мужчин) с хроническим сиаладенитом ОУСЖ. Комплексное обследование состояло из общих (опрос, осмотр, паль-

пация слюнных желез), частных (сиалометрия) и лабораторных методов диагностики, а именно, при помощи иммуноферментного анализа определяли уровень содержания интерлейкина (IL)-1 $\beta$ , IL-6, IL-10 и фактора некроза опухоли (TNF) в собранном секрете ОУСЖ. Для определения нормативов были взяты образцы слюны 20 здоровых добровольцев (11 женщин и 9 мужчин, средний возраст – 41,6 $\pm$ 5,7) без патологии со стороны ОУСЖ, полости рта, щитовидной железы и не имеющих на момент взятия материала воспалительных явлений.

**Результаты.** По данным клинических методов исследования в 1 группе с сиаладенозом ОУСЖ в стадии ремиссии все пациенты (100%) жаловались на сухость в полости рта, которая усиливалась во время приема пищи, в период разговора и сопровождалась характерным звуком слипанием губ. При осмотре у 25 (83%) человек визуализировалась слабо увлажненная слизистая оболочка полости рта. Сиалометрия была равна 1,33 $\pm$ 0,7 мл, что соответствовало II степени ксеростомии. При исследовании цитокинов в паротидной слюне выявлено повышение содержания IL-1 $\beta$  в 1,4 раза ( $p=0,032$ ), IL-6 почти в 2 раза ( $p=0,005$ ), TNF на 92% ( $p=0,034$ ) в отличие от группы сравнения и снижение уровня содержания противовоспалительного интерлейкина IL-10 на 9% ( $p=0,29$ ). Несмотря на стадию ремиссии, у пациентов наблюдали статистически значимое увеличение уровня провоспалительных цитокинов. Следовательно, клиническая ремиссия сиаладеноза ОУСЖ не отражала реального состояния железы.

Во 2 группе с хроническим сиаладенитом 15 (68%) пациентов жаловались на болезненное припухание слюнных желез. Клинический осмотр выявил двустороннее увеличение ОУСЖ в 73%, а одностороннее – в 27%. Железы при пальпации определялись болезненными и плотно-эластичной консистенции. У 17 (77%) пациентов из протоков ОУСЖ выделялся мутный секрет с фибринозными включениями. Средний показатель сиалометрии составил 1,25 $\pm$ 0,33 мл, и интерпретировали как II степень ксеростомии. Содержание провоспалительных цитокинов в секрете ОУСЖ был выше контрольных значений IL-1 $\beta$  в 4 раза ( $p=0,041$ ), TNF- $\alpha$  на 93% ( $p=0,035$ ), IL-6 в 3,3 раза ( $p=0,0001$ ) и снизился IL-10 в 1,8 раз ( $p=0,005$ ).

При сравнительном анализе основных групп между собой максимальные значения IL-1 $\beta$ , IL-6 и TNF определялись во 2 группе, что объясняло более выраженную клиническую картину процесса воспаления у данных пациентов. Низкий уровень противовоспалительного IL-10 при избыточной секреции провоспалительных интерлейкинов

сигнализировал о цитокиновом дисбалансе. Это указывало, что хронические воспалительные явления, протекающие в ОУСЖ, на самом деле имело место активное течение патологического процесса, который в дальнейшем приводил к фиброзному замещению железистой ткани.

**Заключение.** Исследование провоспалительных и противовоспалительных цитокинов в секрете СЖ, наряду с клинической картиной, может служить дополнительным диагностическим тестом для определения тяжести воспалительного процесса у этих пациентов и прогноза рецидивов, что позволяет рассмотреть применение данного метода в практической стоматологии для динамического наблюдения за пациентами и для оценки эффективности лечения.

#### **Литература.**

1. Асиятилов, А. Х. Состояние слюновыделительной системы у больных сиаденозом при патологии щитовидной железы / А. Х. Асиятилов, Г. А. Асиятилов, Х. А. Ордашев // Вестник ДГМА. – 2012. – № 1 (2). – С. 28–30.
2. Афанасьев, В. В. Заболевания, травмы и пороки развития слюнных желез / В. В. Афанасьев, М. Р. Абдусаламов. – М. : ГЭОТАР-Медиа. – 2016. – 240 с.
3. Сульгимова, Т. Б. Влияние патологии щитовидной железы на развитие сиаденозов / Т. Б. Сульгимова, М. В. Козлова, А. М. Мкртумян // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2018. – № 4 (2). – С.47–51. doi: 10.26269/9jpi-be09
4. Cytokine and adhesion molecule expression in the minor salivary glands of patients with Sjögren's syndrome and chronic sialoadenitis / A. Cauli [et al.] // Ann. Rheum. Dis. – 1995. – Vol. 54, N 3. – P. 209–215. doi: 10.1136/ard.54.3.209
5. Roescher, N. Cytokines in Sjögren's syndrome / N. Roescher, P. P. Tak, G. G. Illei // Oral Dis. – 2009. – Vol. 15, N 8. – P. 519–526. doi: 10.1111/j.1601-0825.2009.01582.x.