

УДК 617.52-006.442: 616.98

## ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ПАЦИЕНТОВ С ИММУНООПОСРЕДОВАННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ОРГАНОВ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

Людчик Т. Б.<sup>1</sup>, Аргюшкевич А. С.<sup>1</sup>, Степанова Ю. И.<sup>1</sup>,  
Матюшев Л. И.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», кафедра челюстно-лицевой хирургии;

<sup>2</sup>УЗ «11-я городская клиническая больница»,  
г. Минск, Республика Беларусь

**Введение.** В настоящее время большой научно-практический интерес представляет исследование иммуноопосредованных состояний.

**Цель работы** — оценить уровень гематологических показателей у пациентов с IgG4-связанными сиалоаденитами и COVID-19 ассоциированными лимфаденитами челюстно-лицевой области.

**Объекты и методы.** Обследовано 24 пациента с диагнозом острый лимфаденит COVID-19 ассоциированный (средний возраст  $42,3 \pm 15,7$ ), 32 пациента с диагнозом хронический сиалоаденит IgG4-ассоциированный (средний возраст  $46,1 \pm 13,0$ ), в контрольную группу вошло 37 практически здоровых лиц (средний возраст  $41,8 \pm 12,6$ ). Гематологические показатели в общем анализе крови определяли с помощью анализатора «Micros 60» (Франция).

**Результаты.** Установлено нарушение состава периферической крови у пациентов с COVID-19 ассоциированным лимфаденитом челюстно-лицевой области, что проявлялось развитием реактивного тромбоцитоза, лейкопении с относительным нейтрофилезом и абсолютной лимфопенией. При IgG4-связанных хронических сиалоаденитах на фоне лейкоцитоза выявлены эозинофилия и сдвиг лейкоцитарной формулы влево.

**Заключение.** Выявленные разнонаправленные изменения гематологических показателей у пациентов исследуемых групп отражают различные патогенетические механизмы нарушения регуляции иммунных гуморально-клеточных реакций в организме человека при иммуноопосредованной патологии органов челюстно-лицевой области.

**Ключевые слова:** лимфаденит; сиалоаденит; коронавирусная инфекция; иммуноглобулин G4; гематологические показатели.

## HEMATOLOGICAL PARAMETERS IN PATIENTS WITH IMMUNO-MEDIATED ORGAN PATHOLOGY OF MAXILLOFACIAL REGION

Liudchyk T. B.<sup>1</sup>, Artushkevich A. S.<sup>1</sup>, Stepanova J. I.<sup>1</sup>, Matushev L. I.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Department of Maxillofacial Surgery;* <sup>2</sup>*11-th City Clinical Hospital, Minsk, Republic of Belarus*

**Introduction.** Currently, the study of immuno-mediated conditions is of scientific and practical interest.

**The aim** of the study was to assess the level of hematological parameters in patients with IgG4-associated sialoadenitis and COVID-19-associated maxillofacial lymphadenitis.

**Objects and methods.** We examined 24 patients diagnosed with COVID-19 acute lymphadenitis associated (mean age  $42.3 \pm 15.7$ ), 32 patients diagnosed with chronic sialoadenitis IgG4-associated (mean age  $46.1 \pm 13.0$ ), the control group included 37 practically healthy individuals (mean age  $41.8 \pm 12.6$ ). Hematological parameters in the general blood test were determined using the analyzer “Micros 60” (France).

**Results.** A violation of the composition of peripheral blood was found in patients with COVID-19 associated lymphadenitis of the maxillofacial region, which was manifested by the development of reactive thrombocytosis, leukopenia with relative neutrophilosis and absolute lymphopenia. In IgG4-associated chronic sialoadenitis against the background of leukocytosis, eosinophilia and a shift of the leukocyte formula to the left were revealed.

**Conclusion.** The revealed multidirectional changes in hematological parameters in patients of the studied groups reflect various pathogenetic mechanisms of dysregulation of immune humoral-cellular reactions in the human body with immuno-mediated pathology of the maxillofacial organs.

**Keywords:** lymphadenitis; sialoadenitis; coronavirus infection; immunoglobulin G4; hematological indicators.

**Введение.** В настоящее время в связи с ростом числа иммунопатологических состояний и с пандемией коронавирусной инфекции (COVID-19) повышение эффективности диагностики и лечения воспалительных заболеваний органов челюстно-лицевой области становится одной из наиболее актуальных задач в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. IgG4-связанные заболевания представляют собой иммуноопосредованную патологию, в которую могут вовлекаться слюнные железы с развитием IgG4-связанного сиалоаденита (IgG4-СС), что сопровождается повышением содержания IgG4 в сыворотке

крови. Коронавирус SARS-CoV-2, оказывает *плейотропное повреждающее действие на организм человека, что обусловлено цитотоксическим механизмом его действия и модуляцией иммунного ответа организма на воздействие патогенного агента с развитием «цитокинового шторма»*. Особенности патогенеза IgG4-CC и COVID-19 широко обсуждаются в отечественной и зарубежной специальной литературе, поэтому представляет научно-практический интерес исследование иммуноопосредованных состояний, связанных с патологией органов челюстно-лицевой области.

**Цель работы** – оценить уровень гематологических показателей у пациентов с IgG4-связанными сиалоаденитами и COVID-19 ассоциированными лимфаденитами челюстно-лицевой области.

**Объекты и методы.** Обследовано 24 пациента с диагнозом острый лимфаденит челюстно-лицевой области COVID-19 ассоциированный, лабораторно подтвержденный (средний возраст  $42,3 \pm 15,7$ ), которые были госпитализированы в отделение челюстно-лицевой хирургии УЗ «11-я городская клиническая больница» г. Минска и 32 пациента с хроническим IgG4-ассоциированным сиалоаденитом (содержание IgG4 свыше диагностического критерия 135 мг/дл), которые поступили в отделение стоматологии для взрослых УЗ «Минская областная детская клиническая больница» в 2019–2021 гг. В контрольную группу вошло 37 практически здоровых лиц (средний возраст  $41,8 \pm 12,6$ ). Критериями включения пациентов в исследование были следующие: наличие хронического сиалоаденита с обострениями более 2 раз в год, острый лимфаденит челюстно-лицевой области, возраст более 18 лет, добровольное информированное согласие на проведение клинической и лабораторной диагностики. В исследование не включали пациентов, имеющих тяжелую соматическую патологию, туберкулез, психические заболевания, системные заболевания крови, злокачественные новообразования, в том числе в анамнезе до 5 лет.

Гематологические показатели в общем анализе крови определяли с помощью гематологического анализатора «Micros 60» (Франция). Для статистического анализа полученных данных, представленных в виде медианы и интервала между 25 и 75 перцентилями, применяли программу Statistica 10.0.

**Результаты.** В группе пациентов с острым COVID-19 ассоциированным поднижнечелюстным и верхне-шейными лимфаденитами при осмотре определялся односторонний отек, пальпировался увеличенный болезненный лимфатический узел, не спаянный с окружающи-

ми тканями. В анамнезе пациенты болели или переболели COVID-19 (сроки развития лимфаденита от нескольких дней до месяцев после перенесенной коронавирусной инфекции). Обострения одонтогенной и тонзиллогенной патологии отсутствовали. У пациентов с IgG4-СС в период обострения основными жалобами были болезненность и чувство распирания в области пораженной(ых) слюнных желез, саливация значительно снижена, пальпация слюнной железы в 30,0% наблюдений была болезненная, кожные покровы незначительно гиперемированы.

Группы пациентов были сопоставимы как по возрастному ( $p > 0,05$ ), так и по гендерному составу ( $p > 0,05$ ). Проведен анализ гематологических параметров, характеризующих состояние лейкоцитарного и тромбоцитарного ростков костного мозга у пациентов исследуемых групп в сравнении с данными контрольной группы, что представлено в таблице. У пациентов с хроническими сиалоаденитами на фоне увеличения количества лейкоцитов установлен сдвиг лейкоцитарной формулы влево, обусловленный выходом незрелых палочкоядерных нейтрофилов из костномозговых депо и избытком сегментоядерных нейтрофилов в периферической крови, что спровоцировано обострением хронического воспалительно-дистрофического процесса. Кроме того, обнаружена значимая эозинофилия крови, составившая 3,6 (2,3–4,7)% эозинофилов в лейкоцитарной формуле при нормальном интервале 1,8 (0,67–2,2)% ( $p = 0,035$ ). Известно, что физиологические IgG4-ответы индуцированы длительными или повторными антигенными стимулами, и это определяет их центральную роль при развитии иммуноопосредованных состояний [1]. В связи с этим выдвинута концепция, в которой IgG4-связанные заболевания, в том числе IgG4-СС, рассматриваются в качестве аутоиммунного расстройства с аллергическим компонентом, при этом IgG4 играют определенную роль в развитии толерантности к аллергенам и некоторым инфекционным агентам [2]. Гематологические показатели приведены в таблице 1.

При острых лимфаденитах установлены следующие изменения состава периферической крови: лейкопения с изменением лейкоцитарной формулы, а также тромбоцитоз, имеющий, по-видимому, реактивный характер. У пациентов обнаружен относительный нейтрофилез, а также абсолютная лимфопения – количество лимфоцитов снизилось до 22,0 (15,5–28,6)% ( $p = 0,024$ ). Этиология лимфопении в ситуации коронавирусной инфекции до конца не исследована, одна-

ко можно выделить ряд факторов, приводящих к данному состоянию. Развитие «цитокинового шторма» характеризуется массивным

**Таблица 1 – Гематологические показатели у пациентов исследуемых групп, Me (25%-75%)**

Гематологические показатели	Контрольная группа, (n=37)	IgG4-связанные сиалоадениты, (n=32)	COVID-19 ассоциированные лимфадениты, (n=24)
Количество лейкоцитов, $\cdot 10^9/\text{л}$	5,7 (4,3–7,2)	8,1 (5,9–10,1) p=0,038	3,6 (2,3–5,4) p=0,032
Количество тромбоцитов, $\cdot 10^9/\text{л}$	210,0 (168,0–256,0)	234,0 (211,0–271,0)	368,0 (336,0–391,0) p=0,026
Показатели лейкоцитарной формулы крови			
Палочкоядерные нейтрофилы, %	2,00 (0,65–3,45)	5,46 (2,35–7,78) p=0,031	1,40 (0,46–2,44)
Сегментоядерные нейтрофилы, %	55,3 (44,4–64,0)	73,0 (64,1–82,0) p=0,003	64,1 (52,4–77,0) p=0,029
Эозинофилы, %	1,8 (0,67–2,2)	3,6 (2,3–4,7) p=0,035	2,3 (0,94–3,2)
Базофилы, %	0,53 (0,22–0,86)	1,00 (0,72–1,44)	0,82 (0,54–0,98)
Моноциты, %	6,0 (4,3–8,4)	8,00 (5,0–11,4)	5,6 (3,1–7,6)
Лимфоциты, %	32,0 (25,5–37,6)	27,0 (24,5–38,6)	22,0 (15,5–28,6) p=0,024

Примечание: p – достоверность различий между данными групп исследования и группы сравнения.

повышением уровней цитокинов, которые могут приводить к апоптозу лимфоцитов [3, 5]. Кроме того, гиперэкспрессия цитокинов провоцирует атрофию лимфоидных органов, в том числе лимфатических узлов и селезенки, что также снижает количество циркулирующих в периферии лимфоцитов [4]. Полученные результаты свидетельствуют о том, что коронавирусная инфекция влияет на морфофункциональные характеристики лимфоцитов и вызывает дисрегу-

ляцию иммунного ответа у пациентов с COVID-19 ассоциированным лимфаденитом.

**Заключение.** Установлено нарушение состава периферической крови у пациентов с COVID-19 ассоциированным лимфаденитом челюстно-лицевой области, что проявлялось развитием реактивного тромбоцитоза, лейкопении с относительным нейтрофилезом и абсолютной лимфопенией. При IgG4-связанных хронических сиалоаденитах на фоне лейкоцитоза выявлены эозинофилия и сдвиг лейкоцитарной формулы влево. Выявленные разнонаправленные изменения гематологических показателей у пациентов исследуемых групп отражают различные патогенетические механизмы нарушения регуляции иммунных гуморально-клеточных реакций в организме человека при иммуноопосредованной патологии органов челюстно-лицевой области.

#### **Литература.**

1. Alberse, R. C. Immunoglobulin G4: an odd antibody / R. C. Alberse, S. O. Stapel, J. Schuurman // *Clin. Exp. Allergy*. – 2009. – Vol. 39, N 4. – P. 469–477. doi: 10.1111/j.1365-2222.2009.03207.x.
2. Cheuk, W. IgG4-related sclerosing disease: a critical appraisal of an evolving clinicopathologic entity / W. Cheuk, J. K. Chan // *Adv. Anat. Pathol.* – 2010. – Vol. 17. – P. 303–309. doi: 10.1097/PAP.0b013e3181ee63ce
3. IL-19 induces production of IL-6 and TNF-alpha and results in cell apoptosis through TNF-alpha / Y.-C. Liao [et al.] // *J. Immunol.* – 2002. – Vol. 169, N 8. – P. 4288–4297. doi: 10.4049/jimmunol.169.8.4288
4. Simulation of the clinical and pathological manifestations of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in golden Syrian hamster model: implications for disease pathogenesis and transmissibility / J. F. W. Chan [et al.] // *Clin. Infect. Dis.* – 2020. – Vol. 71, N 9. – P. 2428–2446. doi: 10.1093/cid/ciaa325
5. Terpos, E. Hematological findings and complications of COVID-19 / E. Terpos // *Am. J. Hematol.* – 2020. – Vol. 95, N 7. – P. 834–847. doi: 10.1002/ajh.25829