

ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ СЛЮНЫ ПРИ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ У БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ И ПСОРИАЗОМ

Барило А.А., Смирнова С.В., Перетятко О.В.

Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера — обособленное подразделение ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук», г. Красноярск, Россия

Резюме. В мире отмечается стремительный рост распространенности аллергических и аутоиммунных заболеваний. Известно, что аллергическое воспаление чаще всего носит системный характер с вовлечением в патологический процесс различных органов и систем, таких как кожа, респираторный и желудочно-кишечный тракт с развитием дермато-респираторных, дермато-интестинальных и других проявлений. Особого внимания заслуживает изучение особенностей цитокинового профиля в слюне, поскольку данные характеристики отражают не только местные, но и системные нарушения. Особую актуальность представляет изучение местной цитокиновой регуляции межклеточных взаимодействий при пищевой аллергии.

Цель исследования — изучить концентрацию IL-4, IL-10, IFN γ , секреторного IgA в слюнной жидкости, концентрацию общего иммуноглобулина Е и эозинофильного катионного протеина в сыворотке крови у больных атопическим дерматитом и псориазом с сопутствующей пищевой аллергией.

В исследование включены больные атопическим дерматитом (АтД, 1-я группа, n = 20), псориазом с сопутствующей пищевой аллергией (ПС, 2-я группа, n = 27), псориазом без сопутствующей аллергии (ПС, 3-я группа сравнения, n = 23). Количественная оценка концентрации цитокинов (IL-4, IL-10, IFN γ , sIgA) в слюнной жидкости проводилась методом твердофазного иммуноферментного анализа. Концентрации общего иммуноглобулина Е и эозинофильного катионного протеина в сыворотке крови определяли методом непрямого иммунофлуоресцентного анализа. Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью прикладных программ Statistica 8.0.

В группах больных атопическим дерматитом (1-я группа) и псориазом с сопутствующей пищевой аллергией (2-я группа) отмечено статистически значимое повышение концентрации IL-4 и IL-10 в слюне, а также общего иммуноглобулина Е в сыворотке крови в сравнении с группой больных псориазом без сопутствующей аллергии (3-я группа) и контрольной группой. При исследовании концентрации IFN γ в слюне статистически значимых межгрупповых различий выявлено не было.

Концентрация sIgA в слюне была статистически значимо выше в группах больных атопическим дерматитом и псориазом с сопутствующей пищевой аллергией в сравнении с контрольной группой и группой больных ПС без аллергии (3-я группа).

Адрес для переписки:

Барило Анна Александровна
Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера
660022, Россия, г. Красноярск,
ул. Партизана Железняка, 3г.
Тел.: 8 (913) 158-40-20.
E-mail: anntomsk@yandex.ru

Address for correspondence:

Anna A. Barilo
Research Institute of Medical Problems of the North
3g Partizan Zheleznyak St
Krasnoyarsk
660022 Russian Federation
Phone: +7 (913) 158-40-20.
E-mail: anntomsk@yandex.ru

Образец цитирования:

А.А. Барило, С.В. Смирнова, О.В. Перетятко
«Цитокиновый профиль слюны при пищевой аллергии у больных атопическим дерматитом и псориазом»
// Медицинская иммунология, 2024. Т. 26, № 1.
С. 67–74. doi: 10.15789/1563-0625-CPO-2638

© Барило А.А. и соавт., 2024
Эта статья распространяется по лицензии
Creative Commons Attribution 4.0

For citation:

A.A. Barilo, S.V. Smirnova, O.V. Peretyatko "Cytokine profile of oral fluid in patients with food allergy associated with atopic dermatitis and psoriasis", Medical Immunology (Russia)/Meditsinskaya Immunologiya, 2024, Vol. 26, no. 1, pp. 67–74.
doi: 10.15789/1563-0625-CPO-2638

© Barilo A.A. et al., 2024
The article can be used under the Creative Commons Attribution 4.0 License
DOI: 10.15789/1563-0625-CPO-2638

Таким образом, цитокиновый профиль слюны характеризуется однонаправленными изменениями при пищевой аллергии, шоквым органом которой является кожа, независимо от нозологической формы заболевания (атопический дерматит, псориаз). Слюнная жидкость является легко доступным материалом для оценки состояния мукозального иммунитета при пищевой аллергии.

Ключевые слова: псориаз, atopический дерматит, цитокины, интерлейкины, секреторный иммуноглобулин А, эозинофильный катионный протеин

CYTOKINE PROFILE OF ORAL FLUID IN PATIENTS WITH FOOD ALLERGY ASSOCIATED WITH ATOPIC DERMATITIS AND PSORIASIS

Barilo A.A., Smirnova S.V., Peretyatko O.V.

Research Institute of Medical Problems of the North, Krasnoyarsk Research Center, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences, Krasnoyarsk, Russian Federation

Abstract. The world is experiencing a rapid increase in the prevalence of allergic and autoimmune diseases. It is known that allergic inflammation is most often systemic, involving various organs and systems in the pathological process, such as the skin, respiratory and gastrointestinal tract with the development of dermatorespiratory, dermato-intestinal and other manifestations. The study of the features of the cytokine profile in oral fluid (saliva) deserves special attention, since these characteristics reflect not only local, but also systemic disorders. Of particular relevance is the study of local cytokine regulation of intercellular interactions in food allergies. Our objective was to study the concentration of IL-4, IL-10, IFN γ , secretory IgA in salivary fluid, the concentrations of total immunoglobulin E and eosinophilic cationic protein in blood serum of the patients with atopic dermatitis and psoriasis with concomitant food allergies.

The study included patients with atopic dermatitis (AD, group 1, n = 20), psoriasis with concomitant food allergy (PS, group 2, n = 27), psoriasis without concomitant allergies (PS, comparison group 3, n = 23). Quantitative assessment of the cytokine concentrations (IL-4, IL-10, IFN γ , sIgA) in salivary fluid was carried out by enzyme-linked immunosorbent assay. Concentrations of total immunoglobulin E and eosinophilic cationic protein in blood serum were determined by indirect immunofluorescence. The obtained results were processed using the Statistica 8.0 applied software.

In groups of patients with atopic dermatitis (Group 1) and psoriasis with concomitant food allergy (Group 2), we have noted a statistically significant increase of salivary IL-4 and IL-10, as well as of total immunoglobulin E concentrations in blood serum as compared with a group of patients with psoriasis without concomitant allergies (group 3), and with control group. When studying concentrations of IFN γ in saliva, no statistically significant intergroup differences were found. The concentration of sIgA in saliva was significantly higher in the groups of patients with atopic dermatitis and psoriasis accompanied by food allergies in comparison with control group and the group of psoriatic patients without food allergies (group 3).

The cytokine profile of saliva is characterized by unidirectional changes in food allergy. Skin seems to be the shock organ in this condition, regardless of nosological form of the disease (atopic dermatitis or psoriasis). Salivary fluid is an easily accessible material when assessing the state of mucosal immunity in food allergies.

Keywords: psoriasis, atopic dermatitis, cytokines, interleukins, secretory immunoglobulin A, eosinophilic cationic protein

Введение

В мире отмечается стремительный рост распространенности аллергических и аутоиммунных заболеваний [17]. Известно, что аллергическое воспаление чаще всего носит системный характер с вовлечением в патологический процесс различных органов и систем, таких как кожа, респираторный и желудочно-кишечный тракт с развитием дермато-респираторных, дер-

мато-интестинальных и других проявлений [27]. Аллергические и аутоиммунные заболевания являются многофакториальными патологиями, чаще всего генетически детерминированными, в этиопатогенезе которых важная роль принадлежит факторам окружающей среды [17, 27]. Несмотря на различия в клинических проявлениях аллергических и аутоиммунных заболеваний в основе их иммунопатогенеза лежит дисбаланс сложной сети цитокинов [8]. Так, основными

факторами, способствующими развитию аллергического (атопического) воспаления, являются цитокины Th2-профиля [20]. Псориаз (ПС) — классическое аутоиммунное заболевание, сопровождающееся неконтролируемой пролиферацией кератиноцитов, и его иммунопатогенез в значительной степени связан с цитокинами Th1/Th17-профиля [4, 5]. Шоковым органом развития воспаления при atopическом дерматите (АтД) и псориазе является кожа. Эпидермальные кератиноциты реагируют на цитокины Т-лимфоцитов, изменяя их рост и дифференцировку, что составляет основную часть общего фенотипа аллергических и аутоиммунных заболеваний кожи [8]. В литературе активно обсуждается вопрос разнонаправленности цитокинового профиля у больных ПС [2, 3]. В ряде исследований установлено, что наличие В-лимфоцитов в очагах поражения кожи при ПС способствует переключению иммунного ответа с Th1- на Th2-тип [23]. С данным фактом связывают повышение частоты встречаемости аллергических (атопических) реакций у больных ПС [10, 24]. Особое внимание уделяется исследованию роли пищевой аллергии в развитии ПС [1].

Известна ведущая роль отдельных цитокинов в развитии аллергического воспаления [27]. При аллергических заболеваниях atopического генеза отмечено повышение концентрации интерлейкина-4 (IL-4) и снижение концентрации интерлейкина-10 (IL-10) в сыворотке крови, что коррелирует с высоким уровнем общего IgE в сыворотке крови [15, 22, 25]. Установлено, что интерферон-гамма (IFN γ) — цитокин Th1-профиля, который действует одновременно с цитокинами Th2-профиля в поддержании хронического аллергического воспаления [14, 21]. Кроме того, у больных пищевой аллергией отмечено снижение уровня секреторного IgA (sIgA) [6, 13, 16]. Одним из перспективных направлений современной медицины является разработка и внедрение в практику информативных неизвазивных технологий диагностики. Альтернативным субстратом для выявления аллергического воспаления может быть секрет слюнных желез с учетом орального аллергического синдрома в процессе формирования гастроинтестинальных проявлений аллергии, поскольку слизистая оболочка полости рта является первым барьером на пути проникновения аллергенов в организм, в частности при пищевой аллергии [9]. Слюна представляет собой смесь секрета больших слюнных желез и десневой жидкости. Она также содержит почти все элементы, присутствующие в крови и проходящие через межклеточные пространства в составе парацеллюлярного транспорта [9]. Особого внимания заслуживает изучение особенностей цитокинового профиля в слюне, поскольку данные

характеристики отражают не только местные, но и системные нарушения. Согласно данным литературы, концентрация цитокинов в сыворотке крови и слюнной жидкости является сопоставимой [18]. Особую актуальность представляет изучение местной цитокиновой регуляции межклеточных взаимодействий при пищевой аллергии.

Цель исследования — изучить концентрацию IL-4, IL-10, IFN γ , секреторного IgA в слюнной жидкости, концентрацию общего иммуноглобулина E (IgE) и эозинофильного катионного протеина в сыворотке крови у больных atopическим дерматитом и псориазом с сопутствующей пищевой аллергией.

Материалы и методы

В исследование включены больные atopическим дерматитом (АтД, 1-я группа, n = 20), псориазом с сопутствующей пищевой аллергией (ПС, 2-я группа, n = 27), псориазом без сопутствующей аллергии (ПС, 3-я группа сравнения, n = 23). Средний возраст больных 1-й группы составил 31,5 \pm 2,5 года, 2-й группы — 43,1 \pm 2,7 года, 3-й группы — 42,1 \pm 2,8 года. Контрольную группу составили практически здоровые люди (4-я группа, n = 19) в том же возрастном диапазоне. В группе больных ПС с сопутствующей пищевой аллергией индекс PASI составил 14,2 (5,8-12,0), в группе больных псориазом без сопутствующей аллергии — 15,4 (4,4-18,4). Всем больным atopическим дерматитом и псориазом ранее проводилось специфическое аллергологическое обследование (аллергологический анамнез, prick-тестирование), которое показало наличие сенсibilизации к ряду пищевых, пыльцевых и грибковых аллергенов, с учетом общих антигенных детерминант. В группу больных псориазом с сопутствующей пищевой аллергией включены больные с гиперэргическими реакциями по данным кожного prick-тестирования. Исследования одобрены на заседании этического комитета НИИ медицинских проблем Севера обособленного подразделения ФИЦ КНЦ СО РАН (НИИ МПС). Протокол обследования больных соответствовал этическим стандартам и был разрешен комитетом по биомедицинской этике НИИ МПС (Протокол № 12 от 10.12.2013 г.). Право на проведение обследования юридически закреплялось информированным согласием пациента.

Количественная оценка концентрации цитокинов (IL-4, IL-10, IFN γ , sIgA) в слюнной жидкости проводилась методом твердофазного иммуноферментного анализа на автоматическом иммуноферментном анализаторе Alisei Q.S. с помощью тест-систем АО «Вектор-Бест» (г. Новосибирск). Концентрации общего иммуноглобулина E и эозинофильного катионного протеина в

сыворотке крови определяли методом непрямого иммунофлуоресцентного анализа на полуавтоматическом анализаторе Thermo Scientific Multiskan FC. В работе использовалось оборудование Красноярского регионального центра коллективного пользования ФИЦ КНЦ СО РАН.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью прикладных программ Statistica 8.0 с расчетом обобщающих коэффициентов: средняя величина (М) и ошибка средней (m). Полученные результаты представлены в виде медианы с интерквартильным размахом (25-75-й процентиля): Ме ($Q_{0,25}$ - $Q_{0,75}$) %. Статистически значимыми считались различия при достигнутом уровне $p < 0,05$.

Результаты

В результате проведенного исследования установлены особенности концентрации противовоспалительных и провоспалительных цитокинов в слюнной жидкости, регулирующих

приоритетный характер иммунного реагирования у больных atopическим дерматитом и псориазом (табл. 1).

В группах больных atopическим дерматитом (1-я группа) и псориазом с сопутствующей пищевой аллергией (2-я группа) отмечено статистически значимое повышение концентрации IL-4 и IL-10 в слюне, а также общего иммуноглобулина Е в сыворотке крови в сравнении с группой больных псориазом без сопутствующей аллергии (3-я группа) и контрольной группой (табл. 1, 2).

При этом статистически значимых различий в концентрации IL-4, IL-10 в слюне, общего иммуноглобулина Е и эозинофильного катионного протеина в сыворотке крови между группами больных atopическим дерматитом и псориазом с сопутствующей пищевой аллергией выявлено не было. Данный факт может свидетельствовать об аналогичных механизмах развития аллергического воспаления кожи у больных пищевой ал-

ТАБЛИЦА 1. КОНЦЕНТРАЦИЯ ЦИТОКИНОВ В СЛЮНЕ У БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ И ПСОРИАЗОМ, Ме ($Q_{0,25}$ - $Q_{0,75}$)

TABLE 1. CONCENTRATION OF CYTOKINES IN SALIVA IN PATIENTS WITH ATOPIC DERMATITIS AND PSORIASIS, Ме ($Q_{0,25}$ - $Q_{0,75}$)

Показатели Indicators	АтД AD (1) (n = 20)	ПС PS (2) (n = 27)	ПС PS (3) (n = 23)	Контроль Control (4) (n = 19)	p
IL-4 (пг/мл) IL-4 (pg/mL)	1,8 (0,4-2,3)	1,5 (0,4-2,3)	0,4 (0,4-1,3)	0,1 (0,1-0,3)	$p_{1,2} = 0,4$ $p_{1,3} = 0,004$ $p_{1,4} = 0,00003$ $p_{2,3} = 0,002$ $p_{2,4} = 0,00001$ $p_{3,4} = 0,7$
IL-10 (пг/мл) IL-10 (pg/mL)	3,3 (1,0-3,7)	2,5 (1,0-2,7)	1,7 (1,0-5,6)	1,0 (0,4-1,3)	$p_{1,2} = 0,7$ $p_{1,3} = 0,07$ $p_{1,4} = 0,0005$ $p_{2,3} = 0,9$ $p_{2,4} = 0,003$ $p_{3,4} = 0,3$
IFNγ (пг/мл) IFN γ (pg/mL)	3,6 (0,8-8,9)	7,5 (2,0-7,7)	5,9 (2,2-9,7)	4,0 (0,0-7,2)	$p_{1,2} = 0,6$ $p_{1,3} = 0,8$ $p_{1,4} = 0,9$ $p_{2,3} = 0,5$ $p_{2,4} = 0,6$ $p_{3,4} = 0,5$
slgA (мг/л) slgA (mg/L)	150,8 (90,8-247,5)	170,8 (96,0-202,5)	107,3 (83,0-202,5)	92,5 (54,3-191,5)	$p_{1,2} = 0,8$ $p_{1,3} = 0,3$ $p_{1,4} = 0,01$ $p_{2,3} = 0,1$ $p_{2,4} = 0,01$ $p_{3,4} = 0,09$

Примечание. Достоверность различий (p) – критерий Манна–Уитни

Note. Significance of differences (p) – Mann–Whitney test.

ТАБЛИЦА 2. КОНЦЕНТРАЦИЯ ОБЩЕГО IgE И ЭОЗИНОФИЛЬНОГО КАТИОННОГО ПРОТЕИНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ И ПСОРИАЗОМ, Me ($Q_{0,25}$ - $Q_{0,75}$)

TABLE 2. CONCENTRATION OF TOTAL IgE AND EOSINOPHILIC CATIONIC PROTEIN IN THE BLOOD SERUM OF PATIENTS WITH ATOPIC DERMATITIS AND PSORIASIS, Me ($Q_{0,25}$ - $Q_{0,75}$)

Показатели Indicators	АтД AD (1) (n = 20)	ПС PS (2) (n = 27)	ПС PS (3) (n = 23)	Контроль Control (4) (n = 19)	p
IgE (МЕ/мл) IgE (IU/mL)	226,0 (68,4-1000,0)	134,9 (57,9-400,0)	35,7 (17,3-63,0)	46,5 (23,4-144,0)	$p_{1,2} = 0,3$ $p_{1,3} < 0,0001$ $p_{1,4} = 0,0008$ $p_{2,3} = 0,00006$ $p_{2,4} = 0,006$ $p_{3,4} = 0,6$
ЭКП (нг/мл) ECP (ng/mL)	30,9 (13,9-37,3)	13,9 (6,6-35,6)	7,4 (3,3-15,1)	8,8 (4,6-27,1)	$p_{1,2} = 0,1$ $p_{1,3} = 0,00002$ $p_{1,4} = 0,04$ $p_{2,3} = 0,009$ $p_{2,4} = 0,1$ $p_{3,4} = 0,5$

Примечание. Достоверность различий (p) – критерий Манна–Уитни

Note. Significance of differences (p) – Mann–Whitney test.

лергией, проявляющейся атопическим дерматитом и псориазом.

При исследовании концентрации $IFN\gamma$ в слюне статистически значимых межгрупповых различий выявлено не было. Однако концентрация данного цитокина была выше в группе больных псориазом с сопутствующей пищевой аллергией. Повышенный уровень $IFN\gamma$ в слюне больных ПС может свидетельствовать о модуляции клеточных механизмов иммунного ответа на фоне гуморальных иммунных реакций. Данный факт подтверждает преобладание клеточных механизмов иммунного ответа при ПС без аллергии.

Выявлены некоторые особенности концентрации секреторного IgA (табл. 1). Концентрация sIgA в слюне была статистически значимо выше в группах больных атопическим дерматитом и псориазом с сопутствующей пищевой аллергией в сравнении с контрольной группой и группой больных ПС без аллергии (3-я группа).

В группе больных атопическим дерматитом установлено достоверное повышение концентрации IL-4 и IL-10 в слюнной жидкости в сравнении с контрольной группой и группой больных ПС без аллергии (3-я группа), что подтверждает преобладание гуморальных механизмов иммунного ответа у данной категории больных. Участие атопических механизмов в развитии атопического дерматита подтверждает статистически значимое повышение концентрации общего иммуноглобулина E и эозинофильного катионного протеина в сыворотке крови в сравнении с группой больных ПС (3-я группа) и контрольной группой (табл. 2).

Обсуждение

Пищевая аллергия характеризуется повышенной проницаемостью слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта для пищевых аллергенов, нарушенным ответом дендритных клеток, подавлением Treg-лимфоцитов, активацией тучных клеток, эозинофилов и базофилов, и индукцией синтеза специфических IgE-антител [12]. Пищевая аллергия – это реакция гиперчувствительности, которая может быть опосредована широким спектром не только гуморальных, но и клеточных механизмов [12]. Таким образом, для развития клинической картины пищевой аллергии необходимы дополнительные факторы, отличные от аллерген-специфических IgE. Ключевым фактором развития пищевой аллергии является экспансия тучными клетками слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, контролирующая ее проницаемость для аллергенов [22]. Следовательно, изучение состояния мукозального иммунитета с определением маркеров аллергического воспаления представляет особую важность. Таким образом, актуальность проводимой работы связана с поиском новых маркеров интестинальной аллергии, в частности орального аллергического синдрома.

Центральное место в патогенезе пищевой аллергии занимает поляризация иммунного ответа в сторону гуморальных механизмов, при которых IL-4 стимулирует Th2-тип аллергического воспаления слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта. IL-4 – ключевой цитокин мукозального

иммунитета, поскольку он обеспечивает увеличение количества тучных клеток кишечника после употребления пищевого аллергена [9, 22]. Повышение концентрации IL-4 в сыворотке крови у больных аллергией является доказанным фактом. Наибольший интерес представляют работы по изучению концентрации IL-4 в слюнной жидкости. Есть данные о повышении концентрации IL-4 в слюне у больных с аллергией на арахис [9]. Полученные нами результаты исследования свидетельствуют о повышении концентрации IL-4 в слюне больных atopическим дерматитом и псориазом с сопутствующей пищевой аллергией, что согласуется с данными литературы [9, 22].

Гиперпродукция Treg-лимфоцитами IL-10 — мощного противовоспалительного цитокина, приводит к ингибированию важных процессов в эффекторных Th-лимфоцитах и других клетках иммунной системы. IL-10 регулирует эффекторные реакции, связанные с аллергическим воспалением, включая ингибирование продукции цитокинов Th2-лимфоцитами, тучными клетками и эозинофилами, а также модуляцию соотношения IgG4/IgE [25]. Есть данные о роли IL-10, продуцируемого врожденными лимфоидными клетками эпителия слизистых дыхательных путей, в модуляции аллергического воспаления при поллинозе [7]. IL-10 может предотвратить Th2-сенситизацию и продукцию IgE-антител *in vitro*. При этом концентрация IL-10 в бронхоальвеолярной лаважной жидкости у больных бронхиальной астмой была ниже в сравнении с контролем [25]. Кроме того, отмечено снижение концентрации IL-10 при аутоиммунных заболеваниях [15]. Причем в экспериментальных исследованиях на животных подтвержден вклад данного цитокина в патогенез воспалительных заболеваний кожи [11]. Данные о содержании IL-10 в слюне при псориазе крайне немногочисленны. В одном исследовании концентрация IL-10 в слюне у больных псориазом была значительно ниже в сравнении с контролем [19]. В проведенном нами исследовании, напротив, отмечено повышение концентрации IL-10 в слюне при atopическим дерматите и псориазе с сопутствующей пищевой аллергией, что может свидетельствовать о его роли в механизмах развития пищевой аллергии.

В литературе активно обсуждается вопрос об изменении направленности иммунного ответа с Th2-тип на Th1-тип, который является протективным в отношении развития аллергических заболеваний [26]. Было показано, что IFN γ , основной эффекторный цитокин Th1-профиля, имеет решающее значение для регресса аллергического воспаления. В свою очередь снижение продукции IFN γ коррелирует с развитием тяжелых форм

аллергии [21]. IFN γ оказывает как провоспалительный эффект за счет усиления процессинга и представления антигена, так и противовоспалительное действие благодаря его апоптотическим и антипролиферативным свойствам. IFN γ ингибирует функцию Th2-лимфоцитов, стимулирует активацию эозинофилов, продолжительность их жизни или апоптоз [14]. Аллергические заболевания характеризуются снижением синтеза IFN γ в сыворотке крови [20]. В патогенезе псориаза ведущая роль отводится цитокинам Th1/Th17-профиля: IFN γ , IL-17, IL-22 [5]. Концентрация IFN γ в слюне у больных псориазом была значительно ниже в сравнении с контролем [19]. В проведенном нами исследовании не выявлено статистически значимых межгрупповых различий в концентрации IFN γ в слюне больных АтД и ПС. Однако концентрация IFN γ в слюне больных ПС с сопутствующей пищевой аллергией была несколько выше, что может свидетельствовать об активации клеточных механизмов иммунного ответа наряду с гуморальными.

Секреторный иммуноглобулин А (sIgA) является одним из важных факторов защиты слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта от токсинов, патогенных микроорганизмов и аллергенов [16]. sIgA оказывает противовоспалительное действие в результате индукции иммунных ответов слизистой оболочки, обусловленных Th2- или Treg-лимфоцитами. sIgA ограничивает опосредованное аллергенами повреждение слизистых оболочек у сенситизированных людей [16]. У больных аллергическими заболеваниями, в частности при пищевой аллергии, отмечено снижение концентрации sIgA [6]. Данные о содержании sIgA при псориазе крайне немногочисленны. Сообщается о снижении концентрации и скорости секреции sIgA в слюне в сравнении с контролем [13]. В проведенном нами исследовании отмечено статистически значимое повышение концентрации sIgA в слюне больных atopическим дерматитом и псориазом с сопутствующей пищевой аллергией, что может быть следствием контакта слизистой оболочки ротовой полости с пищевыми аллергенами и отражать состояние мукозального иммунитета.

Заключение

Таким образом, цитокиновый профиль слюны характеризуется однонаправленными изменениями при пищевой аллергии, шоковым органом которой является кожа, независимо от нозологической формы заболевания (atopический дерматит, псориаз). Слюнная жидкость является легко доступным материалом для оценки состояния мукозального иммунитета при пищевой аллергии.

Список литературы / References

1. Барило А.А., Смирнова С.В. Сравнительный анализ спектра сенсибилизации к пищевым, пыльцевым и грибковым аллергенам пациентов псориазом и atopическим дерматитом // Вопросы питания, 2020. Т. 89, № 5. С. 28-34. [Barilo A.A., Smirnova S.V. The comparative analysis of the spectrum of sensitization to food, pollen and fungal allergens in patients with atopic dermatitis and psoriasis. *Voprosy pitaniya = Problems of Nutrition*, 2020, Vol. 89, no. 5, pp. 28-34. (In Russ.)]
2. Барило А.А., Смирнова С.В., Смольникова М.В. Иммунологические показатели больных псориазом в различные возрастные периоды // Российский иммунологический журнал, 2017. Т. 11 (20), № 4. С. 680-681. [Barilo A.A., Smirnova S.V., Smolnikova M.V. Immunological indicators of patients with psoriasis in different age groups. *Rossiyskiy immunologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Immunology*, 2017, Vol. 11 (20), no. 4, pp. 680-681. (In Russ.)]
3. Барило А.А., Смирнова С.В., Смольникова М.В. Показатели иммунитета у больных псориазом с артритом в зависимости от возраста // Медицинская иммунология, 2019. Т. 21, № 1. С. 69-76. [Barilo A.A., Smirnova S.V., Smolnikova M.V. Age-dependent indexes of immunity in the patients with psoriatic arthritis. *Meditsinskaya immunologiya = Medical Immunology (Russia)*, 2019, Vol. 21, no. 1, pp. 69-76. (In Russ.)] doi: 10.15789/1563-0625-2019-1-69-76.
4. Кубанова А.А., Кубанов А.А., Мелехина Л.Е., Богданова Е.В. Организация оказания медицинской помощи по профилю «дерматовенерология» в Российской Федерации. Динамика заболеваемости инфекциями, передаваемыми половым путем, болезнями кожи и подкожной клетчатки, 2013-2015 гг. // Вестник дерматологии и венерологии, 2016. № 3. С. 12-28. [Kubanov A.A., Kubanov A.A., Melekhina L.E., Bogdanova E.V. Dermatovenereologic healthcare delivery in Russian Federation. Incidence of sexually transmitted infections and skin disorders, 2013-2015. *Vestnik dermatologii i venerologii = Academic Medical Journal on Dermatology, Venereology and Cosmetology*, 2016, no. 3, pp. 12-28. (In Russ.)]
5. Chiricozzi A., Romanelli P., Volpe E., Borsellino G., Romanelli M. Scanning the Immunopathogenesis of Psoriasis. *Int. J. Mol. Sci.*, 2018, Vol. 19, no. 1, 179. doi: 10.3390/ijms19010179.
6. Fagerås M., Tomićić S., Voor T., Björkstén B., Jenmalm M.C. Slow salivary secretory IgA maturation may relate to low microbial pressure and allergic symptoms in sensitized children. *Pediatr. Res.*, 2011, Vol. 70, no. 6, pp. 572-577.
7. Golebski K., Layhadi J.A., Sahiner U., Steveling-Klein E.H., Lenormand M.M., Li R.C.Y., Bal S.M., Heesters B.A., Vilà-Nadal G., Hunewald O., Montamat G., He F.Q., Ollert M., Fedina O., Lao-Araya M., Vijverberg S.J.H., Maitland-van der Zee A.H., van Drunen C.M., Fokkens W.J., Durham S.R., Spits H., Shamji M.H. Induction of IL-10-producing type 2 innate lymphoid cells by allergen immunotherapy is associated with clinical response. *Immunity*, 2021, Vol. 54, no. 2, pp. 291-307.
8. Guttman-Yassky E., Krueger J.G. Atopic dermatitis and psoriasis: two different immune diseases or one spectrum? *Curr. Opin. Immunol.*, 2017, Vol. 48, pp. 68-73.
9. Ho H.E., Chun Y., Jeong S., Jumreornvong O., Sicherer S.H., Bunyavanich S. Multidimensional study of the oral microbiome, metabolite, and immunologic environment in peanut allergy. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 2021, Vol. 148, no. 2, pp. 627-632.
10. Hosseini P., Khoshkhui M., Hosseini R.F., Ahanchian H., Ravanshad Y., Layegh P., Bakhshoudeh B., Ariaee N. Investigation of the relationship between atopy and psoriasis. *Postepy Dermatol. Alergol.*, 2019, Vol. 36, no. 3, pp. 276-281.
11. Justa S., Zhou X., Sarkar S. Endogenous IL-22 plays a dual role in arthritis: regulation of established arthritis via IFN- γ responses. *PLoS One*, 2014, Vol. 9, no. 3, e93279. doi: 10.1371/journal.pone.0093279.
12. Kanagaratham C., El Ansari Y.S., Lewis O.L., Oettgen H.C. IgE and IgG Antibodies as regulators of mast cell and basophil functions in food allergy. *Front. Immunol.*, 2020, Vol. 11, 603050. doi: 10.3389/fimmu.2020.603050.
13. Koh D., Yang Y., Khoo L., Nyunt S.Z., Ng V., Goh C.L. Salivary immunoglobulin A and lysozyme in patients with psoriasis. *Ann. Acad. Med. Singap.*, 2004, Vol. 33, no. 3, pp. 307-310.
14. Mitchell C., Provost K., Niu N., Homer R., Cohn L. IFN- γ acts on the airway epithelium to inhibit local and systemic pathology in allergic airway disease. *J. Immunol.*, 2011, Vol. 187, no. 7, pp. 3815-3820.
15. Ouyang W., O'Garra A. IL-10 Family cytokines IL-10 and IL-22: from basic science to clinical translation. *Immunity*, 2019, Vol. 50, no. 4, pp. 871-891.
16. Ren W., Wang K., Yin J., Chen S., Liu G., Tan B., Wu G., Bazer F.W., Peng Y., Yin Y. Glutamine-induced secretion of intestinal secretory immunoglobulin A: A mechanistic perspective. *Front. Immunol.*, 2016, Vol. 7, 503. doi: 10.3389/fimmu.2016.00503.
17. Sicherer S.H., Warren C.M., Dant C., Gupta R.S., Nadeau K.C. Food allergy from infancy through adulthood. *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.*, 2020. Vol. 8, no. 6, pp. 1854-1864.
18. Shakeeb N., Varkey P., Hynse A., Ajit A. Saliva as a potential specimen to monitor IL-6, TNF- α and IL-10 in COVID-19 Patients. *Inflammation*, 2022, Vol. 45, no. 6, pp. 2368-2374.
19. Skutnik-Radziszewska A., Maciejczyk M., Flisiak I., Kołodziej J.K.U., Kotowska-Rodziewicz A., Klimiuk A., Zalewska A. Enhanced inflammation and nitrosative stress in the saliva and plasma of patients with plaque psoriasis. *J. Clin. Med.*, 2020, Vol. 9, no. 3, 745. doi: 10.3390/jcm9030745.

20. Sroka-Tomaszewska J., Trzeciak M. Molecular mechanisms of atopic dermatitis pathogenesis. *Int. J. Mol. Sci.*, 2021, Vol. 22, no. 8, 4130. doi: 10.3390/ijms22084130.
21. Teixeira L.K., Fonseca B.P., Barboza B.A., Viola J.P. The role of interferon-gamma on immune and allergic responses. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 2005, Vol. 100, no. 1, pp. 137-144.
22. Tomar S., Ganesan V., Sharma A., Zeng C., Waggoner L., Smith A., Kim C.H., Licon-Limón P., Reinhardt R.L., Flavell R.A., Wang Y.H., Hogan S.P. IL-4-BATF signaling directly modulates IL-9 producing mucosal mast cell (MMC9) function in experimental food allergy. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 2021, Vol. 147, no. 1, pp. 280-295.
23. Ünal E.S., Gül Ü., Dursun A.B., Öner Erkekol F. Prediction of atopy via total immunoglobulin E levels and skin prick tests in patients with psoriasis. *Turk. J. Med. Sci.*, 2017, Vol. 47, no. 2, pp. 577-582.
24. Weryńska-Kalemba M., Filipowska-Grońska A., Kalemba M., Krajewska A., Grzanka A., Bożek A., Jarząb J. Analysis of selected allergic reactions among psoriatic patients. *Postepy Dermatol. Alergol.*, 2016, Vol. 33, no. 1, pp. 18-22.
25. Wu K., Bi Y., Sun K., Wang C. IL-10-producing type 1 regulatory T cells and allergy. *Cell. Mol. Immunol.*, 2007, Vol. 4, no. 4, pp. 269-275.
26. Yagami A., Ebisawa M. New findings, pathophysiology, and antigen analysis in pollen-food allergy syndrome. *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.*, 2019, Vol. 19, no. 3, pp. 218-223.
27. Yang L., Fu J., Zhou Y. Research Progress in Atopic March. *Front. Immunol.*, 2020, Vol. 11, 1907. doi: 10.3389/fimmu.2020.01907.

Авторы:

Барило А.А. — к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории клинической патофизиологии, Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера — обособленное подразделение ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук», г. Красноярск, Россия

Смирнова С.В. — д.м.н., профессор, руководитель научного направления, Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера — обособленное подразделение ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук», г. Красноярск, Россия

Перетьяко О.В. — к.б.н., научный сотрудник клинического отделения патологии пищеварительной системы взрослых и детей, Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера — обособленное подразделение ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук», г. Красноярск, Россия

Authors:

Barilo A.A., PhD (Medicine), Senior Research Associate, Laboratory of Clinical Pathophysiology, Research Institute of Medical Problems of the North, Krasnoyarsk Research Center, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences, Krasnoyarsk, Russian Federation

Smirnova S.V., PhD, MD (Medicine), Professor, Head of the Scientific Direction, Research Institute of Medical Problems of the North, Krasnoyarsk Research Center, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences, Krasnoyarsk, Russian Federation

Peretyatko O.V., PhD (Biology), Research Associate, Clinical Department of Pathology of the Digestive System of Adults and Children, Research Institute of Medical Problems of the North, Krasnoyarsk Research Center, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences, Krasnoyarsk, Russian Federation

Поступила 10.01.2023
Принята к печати 24.02.2023

Received 10.01.2023
Accepted 24.02.2023