

УДК 616 002

## ИНТЕРЛЕЙКИНОВЫЙ СТАТУС ДЕТЕЙ С ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

**Мустафаев М.Ш., Хараева З.Ф., Жанатаева М.Л.**

*ФГБОУ ВПО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова», Нальчик, e-mail: bsk@rect.kbsu.ru*

Проведено исследование особенностей цитокинового статуса детей с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области разной степени тяжести. В крови у детей определялись уровни ИЛ-1, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10 с помощью иммуноферментного анализа. По результатам исследования выявлено, что уровень концентрации ИЛ-1, ИЛ-6 – резко повышенный, с последующим падением и приближением к нормальным отметкам на 5-и 7-е сутки заболевания. Показатели ИЛ-4, ИЛ-10 характеризуются резким падением в 1-е сутки с начала заболевания и постепенным достижением нормального значения на 3-й день заболевания у детей с периоститом и на 5, 7 дни во всех исследуемых группах. Особо следует отметить падение уровня провоспалительных интерлейкинов у детей с остеомиелитом на 3–5 день, что является основанием для подключения иммунотерапии в данные сроки.

**Ключевые слова:** цитокины, остеомиелит, флегмона

## INTERENDOLYSIN STATUS OF CHILDREN WITH PURULENT AND INFLAMMATORY DISEASES OF MAXILLOFASIAL REGION

**Mustafajev M.S., Kharaeva Z.F., Zhanataeva M.L.**

*The Kabardino-Balkarian State university after K.M. Berbekov Federal State University, Nalchik, e-mail: bsk@rect.kbsu.ru*

The research of cytokine status of children with pyo-inflammatory diseases of maxillofacial area of varying severity was done. In the blood of children determined the levels of IL-1, IL-4, IL-6, IL-10 by ELISA. The results of the study revealed that the level of concentration of IL-1, IL-6-significantly increased, with the consequent fall and getting closer to the normal on the 5–7th day of the disease. Indicators of IL-4, IL-10 characterized by a sharp fall in 1 day with the onset of the disease and the progressive attainment of normal value on the 3rd day of the disease in children with periostitis and 5-, 7-days in the groups with osteomyelitis and flegmons. Particularly noteworthy decrease of the level of proinflammatory interleukins of children with osteomyelitis 3-5 days, which is the reason for the immunotherapy in these terms.

**Keywords:** cytokine, osteomyelitis, a phlegmon

Гнойно-воспалительные заболевания (ГВЗ) являются одними из самых распространенных видов патологии в хирургии детского возраста, отличаются тяжелым течением и сопровождаются высокой частотой неблагоприятных исходов [5]. В последние годы отмечается увеличение числа больных с гнойно-воспалительными заболеваниями, которые часто приобретают тяжелое течение и сопровождаются опасными для жизни осложнениями [3, 4]. Особую настороженность в этой связи вызывает проблема острых гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области у детей, для которых характерна их высокая распространенность и относительно тяжелое клиническое течение. Это связано с возрастными физиологическими и анатомическими особенностями детского организма, в частности, незрелостью центральной нервной системы, иммунной и нейро-эндокринной систем, а так же с особенностями кровоснабжения челюстно-лицевой области, анатомии мягких тканей и костей лицевого скелета [1]. По данным Ю.И. Бернадского, одонтогенный остеомиелит челюстей у детей состав-

ляет 34,1% по отношению к остеомиелиту у взрослых и 80% среди всех случаев остеомиелита челюстей у детей.

**Цель работы** – исследовать особенности цитокинового статуса детей с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области: с острым одонтогенным остеомиелитом, периоститом, флегмоной околочелюстных тканей.

### Материал и методы исследования

Был проведен анализ следующих групп детей с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области (ЧЛО):

1. С острым одонтогенным очаговым остеомиелитом нижней челюсти – 8 детей (5 мальчиков, 3 девочки), в возрасте от 7 до 11 лет.
2. С одонтогенной флегмоной 1-го клетчаточного пространства в возрасте от 6 до 11 лет – 9 детей (5 мальчиков, 4 девочки).
3. С острым одонтогенным периоститом – 15 детей в возрасте от 5 до 11 лет (9 мальчиков, 6 девочек). Из них с периоститом верхней челюсти – 4 детей, нижней челюсти – 11 детей.

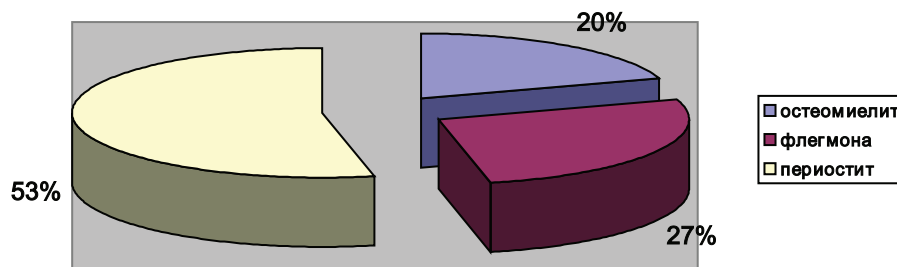
Общее количество исследованных составляет 27 детей, находившихся на стационарном лечении в ЧЛХ РКБ в 2012 г. Здоровую группу составляют 16 детей в возрасте от 6 до 11 лет.

Пробы периферической крови брали при поступлении в больницу и на 3, 5 и 7 сутки нахождения в стационаре. В дальнейшем в крови определялись уровни ИЛ-1, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10 с помощью ИФА («Вектор-Бест» Россия). Статистическая обработка полученных данных проводилась общепринятыми методами.

### Результаты исследования и их обсуждение

По данным анализа проведено изучение частоты, нозологических форм острых

гнойно-воспалительных заболеваний ЧЛО у детей. Установлено, что среди госпитализированных детей с острыми гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области наиболее часто встречались одонтогенные периоститы челюстных костей (53%), одонтогенные флегмоны – 27%, одонтогенные остеомиелиты челюстных костей – 20% госпитализированных детей (рисунок).



Частота нозологических форм острых гнойно-воспалительных заболеваний ЧЛО у детей

Любой иммунный ответ определяется функцией иммунокомпетентных клеток, что опосредовано антигенраспознающими рецепторами TCR BCR (Е и В-клеточные рецепторы), а также межклеточными взаимодействиями [6].

При этом возникает каскад реакций завершающихся активацией генов и синтезом про- и противовоспалительных цитокинов, являющихся важной составляющей межклеточных взаимодействий. Это определяет интенсивность иммунного ответа и других реакций в динамике воспаления [2, 5].

Определение уровня цитокинов в сыворотке крови позволяет охарактеризовать функциональную активность различных иммунокомпетентных клеток, а значит, позволяет оценить состояние патологии в целом. Вследствие этого является важным исследование уровня продукции основных цитокинов, обладающих противовоспалительной и иммунорегулирующей активностью, таких как интерлейкин-1 (ИЛ-1), интерлейкин-4 (ИЛ-4), интерлейкин-6 (ИЛ-6), интерлейкин-10 (ИЛ-10) у больных гнойно-воспалительными заболеваниями ЧЛО, позволяющими получить информацию о функциональной активности иммунокомпетентных клеток и тяжести инфекционного процесса.

**ИЛ-1** – фактор, производимый мононуклеарными фагоцитами и усиливающий Т-клеточный ответ на антигены или поликлональные активаторы, т.е. костимулятор Т-клеточной активации. ИЛ-1 стимулирует как неспецифические механизмы рези-

стентности, связанные главным образом с активацией функциональной активности нейтрофильных лейкоцитов, так и специфический иммунный ответ.

В период обострения (1-й день наблюдения) у обследованных больных во всех группах выявлено увеличение концентрации ИЛ-1 в сыворотке крови с максимальным значением на высоте клинических проявлений (табл. 1). На 3 день наблюдения исследуемый показатель в целом оставался выше, чем у здоровых детей, хотя и снижался почти вдвое от пикового уровня при обострении. На 5 и 7 день заболевания показатель ИЛ-1 приходил в норму у больных с одонтогенной флегмоной и периоститом.

**ИЛ4** – гликопротеин с молекулярной массой 19–22 кДа, продуцируется Т-хелперами 2-го класса, способствует их дифференцировке.

Динамика содержания **ИЛ-4**, как видно из табл. 2, в 1-й день наблюдения у пациентов во всех группах выявлено снижение его концентрации. У пациентов с периоститом уже на 3-й день заболевания ИЛ-4 достигал нормального значения. В дальнейшем (на 5 и 7 день заболевания) показатель ИЛ-4 приходил в норму у больных всех исследуемых групп.

**ИЛ6** – гликопротеин с молекулярной массой 20–30 кДа, синтезируется мононуклеарными фагоцитами, фибробластами, лимфоцитами, гепатоцитами, эндотелиальными, мезангиальными и другими клетками. Относится к цитокинам, завершающим развитие воспалительной реакции [8].

Таблица 1

Изменение показателя ИЛ-1 при гнойно-воспалительных заболеваниях челюстно-лицевой области (ГВЗ ЧЛО) у детей в различные периоды болезни

Группа	1 день	3 день	5 день	7 день
Пациенты с остеомиелитом ( $n = 8$ )	$351,0 \pm 12,0^*$	$151,0 \pm 2,0^{*/**}$	$37,0 \pm 2,0^{**}$	$37,0 \pm 2,0^{**}$
Пациенты с одонтогенной флегмоной (одного клетчаточного пространства) ( $n = 9$ )	$320,0 \pm 11,0^*$	$128,0 \pm 8,0^{*/**}$	$41,0 \pm 2,0^{**}$	$54,5 \pm 6,5^{**}$
Пациенты с периоститом ( $n = 15$ )	$230,0 \pm 9,0^*$	$111,0 \pm 2,0^{*/**}$	$66,0 \pm 2,0^{**}$	$55,0 \pm 2,0^{**}$
Здоровые дети ( $n = 16$ )	$51,0 \pm 2,0$			
Здоровые взрослые ( $n = 25$ )	$55,0 \pm 3,0$			

Примечание: \* – достоверные отличия в показателях, в сравнении с группой здоровых детей ( $p < 0,01$ ); \*\* – достоверные отличия в сравнении с 1 днем наблюдения ( $p < 0,01$ )

Таблица 2

Изменение показателя ИЛ-4 при ГВЗ ЧЛО у детей в различные периоды болезни

Группа	1 день	3 день	5 день	7 день
Пациенты с остеомиелитом ( $n = 8$ )	$9,5 \pm 1,5$	$12,5 \pm 1,5$	$18,0 \pm 1,5$	$19,5 \pm 1,5$
Пациенты с одонтогенной флегмоной (одного клетчаточного пространства) ( $n = 9$ )	$13,5 \pm 1,5$	$16,5 \pm 1,5$	$19,0 \pm 1,0$	$19,0 \pm 1,5$
Пациенты с периоститом ( $n = 15$ )	$16,5 \pm 1,5$	$18,5 \pm 1,0$	$20,0 \pm 1,5$	$19,5 \pm 1,5$
Здоровые дети ( $n = 16$ )	$19,5 \pm 1,5$			
Здоровые взрослые ( $n = 25$ )	$18,0 \pm 1,5$			

Примечания: \* – достоверные отличия в показателях в сравнении с группой здоровых детей ( $p < 0,01$ ); \*\* – достоверные отличия в сравнении с 1 днем наблюдения ( $p < 0,01$ ).

Динамика содержания ИЛ-6 в сыворотке крови пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями ЧЛО в целом коррелировала с таковой ИЛ-1: при обострении заболевания наблюдалось возрастание концентрации ИЛ-6, в стадии ремиссии уровень ИЛ-6 понижался (табл. 3).

Таблица 3

Изменение показателя ИЛ-6 при гнойно-воспалительных заболеваниях (ГВЗ) челюстно-лицевой области (ЧЛО) у детей в различные периоды болезни

Группа	1 день	3 день	5 день	7 день
Пациенты с остеомиелитом ( $n = 8$ )	$93,5 \pm 11,5^*$	$33,5 \pm 4,^{*/**}$	$5,50 \pm 1,5^{**}$	$6,5 \pm 1,5^{**}$
Пациенты с одонтогенной флегмоной (одного клетчаточного пространства) ( $n = 9$ )	$54,5 \pm 6,5^*$	$23,5 \pm 1,5^{*/**}$	$7,5 \pm 1,5^{**}$	$11,5 \pm 1,5^{**}$
Пациенты с периоститом ( $n = 15$ )	$43,5 \pm 1,5^*$	$22,5 \pm 1,0^{*/**}$	$13,0 \pm 1,0^{**}$	$13,0 \pm 1,5$
Здоровые дети ( $n = 16$ )	$13,5 \pm 1,5$			
Здоровые взрослые ( $n = 25$ )	$15,0 \pm 1,5$			

Примечания: \* – достоверные отличия в показателях в сравнении с группой здоровых детей ( $p < 0,01$ ); \*\* – достоверные отличия в сравнении с 1-м днем наблюдения ( $p < 0,01$ ).

Негативной регуляторной активностью воспалительных процессов обладает ИЛ-10. Он вырабатывается Т-хелперами 1-го типа, моноцитами и цитотоксическими клетками. ИЛ-10 является иммуносупрессивным цитокином: подавляет пролиферацию и активность Т-клеток, продукцию синтеза ряда цитокинов, развитие гиперчувствительности замедленного типа, снижает активность макрофагов

и моноцитов. ИЛ-10 рассматривается как общий для всех супрессирующий противовоспалительный цитокин, ограничивающий воспаление.

Как видно из табл. 4, в 1-й день наблюдения у пациентов во всех группах выявлено снижение концентрации ИЛ-10. На 3 день наблюдения исследуемый показатель также не приходил в норму у больных с одонтогенной флегмоной и остеоми-

литом. У пациентов с периоститом уже на 3-й день заболевания ИЛ-10 достигал нормального значения. В дальнейшем (на 5 и 7 день заболевания) показатель ИЛ-10 приходил в норму у больных всех исследуемых групп.

**Таблица 4**

Изменение показателя ИЛ-10 при ГВЗ ЧЛО у детей в различные периоды болезни

Группа	1 день	3 день	5 день	7 день
Пациенты с остеомиелитом ( $n = 8$ )	11,0 ± 1,0*	17,0 ± 2,0	25,0 ± 2,0	27,0 ± 2,0
Пациенты с одонтогенной флегмоной (одного клетчаточного пространства) ( $n = 9$ )	17,0 ± 2,0*	22,0 ± 2,5**	28,0 ± 2,0	27,0 ± 2,0
Пациенты с периоститом ( $n = 15$ )	19,5 ± 2,0*	25,0 ± 1,0	26,0 ± 2,0	27,5 ± 1,0
Здоровые дети ( $n = 16$ )	27,0 ± 2,0			
Здоровые взрослые ( $n = 25$ )	25,0 ± 3,0			

Примечания: \* – достоверные отличия в показателях в сравнении с группой здоровых детей ( $p < 0,01$ ); \*\* – достоверные отличия в сравнении с 1 днем наблюдения ( $p < 0,01$ ).

**Вывод**

Особенностью цитокинового статуса детей при гнойно-воспалительных заболеваниях является резкий подъем показателей в первые сутки с последующим спадом ниже нормы, сохраняющийся до момента выписки. Полученные данные являются основой для подключения в комплексную терапию иммуномодуляторов с 3-го дня от начала заболевания.

**Список литературы**

1. Викторов С.В. Прогнозирование тяжести клинического течения острых гнойно-воспалительных заболеваний ЧЛО у детей с применением генетических маркеров: автореф. – Уфа, 2012.
2. Кетлинский С.А., Симбирцев А.С. // Цитокины. – М.: «Фолиант», 2008. – С. 23–28.
3. Коротких Н.Г., Тобоев Г.В. Абсцессы и флегмоны лица: диагностика, лечение, прогноз. – Воронеж ИПО СО-ИГСИ, 2010. – 90 с.
4. Робустова Т.Г. Одонтогенные воспалительные заболевания. – М.: «Медицина» 2006. – С. 23–25.
5. Соловьев М.М., Большаков О.П. Абсцессы и флегмоны головы и шеи. – Медпресс-информ, 2003. – 230 с.
6. Ярилин А.А. Иммунология: учебник. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – С. 752.

**References**

1. Viktorov S.V. Avtoreferat «Prognozirovanie tjazhesti klinicheskogo techenija ostryh gnojno-vozpалitel'nyh zabolevanij ChLO u detej s primeneniem geneticheskikh markerov». Ufa. 2012.
2. Ketlinskij S.A., Simbircev A.S. // Citokiny. -izd «Foliant», 2008. pp. 23–28.
3. Korotkih N.G., Toboev G.V. Abscessy i flegmony licadiagnostika, lechenie, prognoz. Voronezh IPO SOIGSI, 2010g 90 p.
4. Robustova T.G. Odontogennye vozpалitel'nye zabolevanija.-izd. «Medicina» 2006. pp. 23–25.
5. Solov'ev M.M., Bol'shakov O.P. Abscessy i flegmony golovy i shei. Medpress-inform, 2003. 230 p.
6. Jarilin A.A. Immunologija : uchebnik. M.: GJeOTAR-Media, 2010. pp. 752.

**Рецензенты:**

Борукаева И.Х., д.м.н., доцент кафедры нормальной и патологической физиологии, ФГБОУ ВПО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова», г. Нальчик;  
Иванова М.Р., д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней, ФГБОУ ВПО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова», г. Нальчик.

Работа поступила в редакцию 11.07.2013.