



<https://doi.org/10.34883/PI.2022.6.1.006>
УДК 617.52-002.3:616.316-07



Мовсесян Н.А. ✉, Жильцов И.В., Торосян Т.А.
Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет,
Витебск, Беларусь

Изменение иммунологических показателей ротовой жидкости у пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области

Конфликт интересов: не заявлен.

Авторы выражают благодарность рецензентам и редакционной коллегии.

Подана: 15.11.2021

Принята: 28.02.2022

Контакты: narine.movsesyan@list.ru

Резюме

Введение. На протяжении последних десятилетий инфекционно-воспалительные заболевания челюстно-лицевой области и их осложнения являются одной из наиболее актуальных проблем современной медицины. Ротовая полость обеспечивает связь между человеческим организмом и внешней средой. Одним из ключевых звеньев иммунной системы в полости рта являются цитокины ротовой жидкости, и в определенной степени они определяют резистентность полости рта и активность моноцитов и макрофагов в слизистой оболочке. Изучению цитокинового статуса, играющего ключевую роль в патогенезе пародонтита, было посвящено огромное количество исследований, но их результаты крайне противоречивы.

Цель. Изучение провоспалительных цитокинов, эластазной активности, С3-компонента комплемента, содержания slgA в ротовой жидкости у здоровых лиц и пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области.

Материалы и методы. Объектом исследования стала ротовая жидкость 80 пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области, находившихся на стационарном лечении в стоматологическом отделении УЗ «Витебская областная клиническая больница» в период 2018–2021 гг. Иммуноферментным методом определяли slgA , ИФ- γ , ИЛ-8, ФНО- α , С3-компонент комплемента ротовой жидкости.

Результаты и обсуждение. Уровни содержания ИФ- γ , ИЛ-8, ФНО- α , С3-компонента комплемента в ротовой жидкости пациентов основной группы в день поступления в стационар перед проведением ПХО статистически значимо отличались от соответствующих показателей группы здоровых лиц (во всех случаях $p < 0,00001$). При этом изучаемые показатели у пациентов с острым гнойным одонтогенным периоститом челюсти ко времени завершения лечения значимо не отличались от показателей здоровых лиц ($p > 0,05$).

Заключение. У пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области одонтогенной этиологии уровень цитокинов и С3-компонента комплемента в ротовой жидкости повышен относительно здоровых лиц. Ко времени завершения стационарного лечения был отмечен более высокий уровень содержания в ротовой жидкости ИЛ-8 и ФНО- α , а также С3-компонента комплемента. При этом к моменту завершения лечения и купирования воспаления уровень цитокинов снижается, что позволяет сделать заключение о возможности использования данных показателей в качестве дополнительных тестов для диагностики, прогнозирования и оценки эффективности лечения пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области.

Ключевые слова: ротовая жидкость, инфекция, челюстно-лицевая область, иммунитет

Movsesyan N. ✉, Zhiltsov I., Torosyan T.

Vitebsk State Order of Peoples' Friendship of Medical University, Vitebsk, Belarus

Changes in the Immunological Parameters of the Oral Fluid in Patients with Infectious and Inflammatory Diseases of the Maxillofacial Region

Conflict of interest: nothing to declare.

The group of authors expresses gratitude to the reviewers and the editorial board.

Submitted: 15.11.2021

Accepted: 28.02.2022

Contacts: narine.movsesyan@list.ru

Abstract

Introduction. Over the past decades, infectious and inflammatory diseases of the maxillofacial region and their complications have become one of the most challenging problems of contemporary medicine. The oral cavity provides a connection between the human body and the external environment. One of the key links of the immune system in the oral cavity are cytokines of the oral fluid, and to a certain extent they determine the resistance of the oral cavity and the activity of monocytes and macrophages in the mucous membrane. A huge number of studies have been devoted to the study of cytokine status, which plays a key role in the pathogenesis of periodontitis, but their results are extremely contradictory.

Purpose. Study proinflammatory cytokines, elastase activity, C3-component of the complement, the content of sIgA in the oral fluid in healthy individuals and patients with infectious inflammatory diseases of the maxillofacial region.

Materials and methods. The object of the study was the oral fluid of 80 patients with infectious inflammatory diseases of the maxillofacial region who were on inpatient treatment at the dental department of the Vitebsk Regional Clinical Hospital for 2018–2021. sIgA, IF- γ , IL-8, TNF- α , and C3-components of the complement of oral fluid were determined by the ELISA method.



Results and discussion. The levels of IF- γ , IL-8, TNF- α , C3-component complement in the oral fluid of patients of the main group on the day of admission to the hospital before PST were statistically significantly different from the corresponding levels of the group of healthy individuals (in all cases, $p < 0.00001$). At the same time, the studied parameters in patients with acute purulent odontogenic periostitis of the jaw did not significantly differ from those of healthy individuals by the time of completion of treatment ($p > 0.05$).

Conclusion. In patients with infectious inflammatory diseases of the maxillofacial region of odontogenic etiology, the level of cytokines and the C3-component complement in the oral fluid is increased relative to healthy individuals. By the time the inpatient treatment was completed, a higher level of IL-8 and TNF- α , as well as the C3-component of complement, was noted in the oral fluid. At the same time, by the end of treatment and suppression of inflammation, the level of cytokines decreases, which makes it possible to draw a conclusion about the possibility of using these parameters as additional diagnostic tests for predicting and evaluating the effectiveness of treatment of patients with infectious inflammatory diseases of the maxillofacial region.

Keywords: oral fluid, infection, maxillofacial area, immunity

■ ВВЕДЕНИЕ

На протяжении последних десятилетий инфекционно-воспалительные заболевания челюстно-лицевой области и их осложнения являются одной из наиболее актуальных проблем современной медицины. Данная патология имеет значительное распространение в Республике Беларусь и в мире в целом. Эпидемиологические данные об одонтогенных инфекционно-воспалительных процессах очень противоречивы. По данным ряда европейских авторов, пациенты с инфекционно-воспалительными заболеваниями составляют более 30% от общего числа лиц с хирургической патологией челюстно-лицевой области [1–3].

Немаловажную роль в течении инфекционно-воспалительного заболевания играет уровень резистентности макроорганизма. При этом все больше внимания уделяют изучению различных звеньев иммунитета, а также количественному и качественному составу биологических сред макроорганизма [3, 4].

В современных концепциях патогенеза воспалительных заболеваний значительное внимание уделяется неспецифическим гуморальным факторам системы иммунитета.

Ротовая полость обеспечивает связь организма человека с внешней средой. Вместе с пищей, вдыхаемым воздухом, при разговоре в полость рта поступают микроорганизмы, которые могут иметь различный патогенный потенциал. Таким образом, с одной стороны, ротовая полость является входными воротами для инфекционных агентов, с другой – выступает одним из внешних барьеров, препятствующих поступлению патогенных микроорганизмов в макроорганизм [1, 3, 5].

Одним из ключевых звеньев регуляции системы иммунитета в полости рта являются цитокины ротовой жидкости; они в некоторой степени определяют устойчивость полости рта к бактериальным инфекциям и активность моноцитов и макрофагов в слизистой оболочке. Рядом авторов установлено, что при развитии одонтогенного абсцесса челюстно-лицевой области в большинстве случаев содержание

провоспалительных цитокинов значительно возрастает как в системном кровотоке, так и локально, что имеет как диагностическое, так и прогностическое значение при патологии [4, 6].

К настоящему времени накоплены данные о наличии в ротовой жидкости маркеров воспалительного процесса – кальпротектина, С-реактивного белка, макрофагального воспалительного белка (MIP-1a) и других [1, 2, 4, 6].

Сегодня вопрос оценки показателей местного иммунитета у пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области остается недостаточно изученным. Огромное число исследований посвящено изучению цитокинового статуса, играющего ключевую роль в патогенезе пародонтита, но их результаты отличаются крайней противоречивостью. Изучение данной проблемы позволит наиболее полно представить патогенетические механизмы инфекционно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области и поспособствует разработке рациональной схемы комплексного лечения пациентов изучаемой группы.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение провоспалительных цитокинов, эластазной активности, С3-компонента комплемента, содержания sIgA в ротовой жидкости у здоровых лиц и пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами было обследовано 80 пациентов (38 (47,5%) женщин и 42 (52,5%) мужчины) с инфекционно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области, находящихся на стационарном лечении в стоматологическом гнойном отделении УЗ «ВОКБ» с 2018 по 2021 г., и 40 практически здоровых лиц (20 женщин (50%), 20 мужчин (50%)). Исследуемая группа была разделена на 4 подгруппы: подгруппа 1 (20 человек) – пациенты с острым гнойным одонтогенным периоститом челюсти, подгруппа 2 (20 человек) – пациенты с острым гнойным одонтогенным остеомиелитом челюсти, подгруппа 3 (20 человек) – пациенты с одонтогенным абсцессом челюстно-лицевой области, подгруппа 4 (20 человек) – пациенты с флегмоной челюстно-лицевой области. Критерии включения пациентов в исследование были следующие: диагноз – острый одонтогенный инфекционно-воспалительный процесс челюстно-лицевой области и шеи; возраст старше 18 лет; наличие добровольного информированного согласия на участие в исследовании. Критериями исключения являлись: возраст младше 18 лет; беременность; сопутствующие заболевания в стадии обострения; присутствие в анамнезе злоупотребления алкоголем и наркотическими средствами; отсутствие добровольного информированного согласия.

Перед проведением лечебных мероприятий осуществляли забор ротовой жидкости в стерильные пробирки за 1 ч до еды. У пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области забор выполнялся 3 раза в течение срока госпитализации: исследование 1 – в день поступления в стационар перед проведением ПХО инфекционно-воспалительного очага, исследование 2 – на 3-и сутки лечения, исследование 3 – в день выписки пациента из стационара.

Транспортировку биологических жидкостей производили в специальном контейнере. Пробы доставлялись в лабораторию в течение 20–30 мин с момента забора. Образцы ротовой жидкости разделяли на осадочную и надосадочную фракции

центрифугированием в течение 10 мин при 10 тыс. об/мин, надосадок использовали для проведения исследований.

Изучение IgA, ИФ-γ, ИЛ-8, ФНО-α ротовой жидкости осуществляли иммуноферментным методом с использованием ИФА-наборов производства «Вектор-Бест», Россия.

Определение уровня активности эластазы в крови и ротовой жидкости проводили по методике, предложенной Гюн Хван и Ким Хен, модифицированной В.К. Окуlichem и соавторами [7].

Полученные в ходе исследований данные обрабатывались с помощью пакета прикладных программ Statistica 10.0 фирмы StatSoft Inc. (США). Достоверность различий между исследуемыми группами определялась методом Kruskal – Wallis. Различия считали достоверными при $p \leq 0,05$.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Содержание изучаемых иммунологических показателей ротовой жидкости пациентов основной группы сравнивали с соответствующими показателями контрольной группы, а также определяли в динамике в течение стандартного комплексного лечения.

Уровень содержания ИФ-γ в РЖ пациентов основной группы в день поступления до начала проведения терапии и ПХО составил $21,79 \pm 9,63$ (95% ДИ: 0,276...0,332; min 4,7; max 39,1) пкг/мл, на 3-й день – $16,45 \pm 7,84$ (95% ДИ: 0,392...0,464; min 5,1; max 37,0) пкг/мл, в день выписки – $12,61 \pm 4,63$ (95% ДИ: 0,662...0,742; min 4,2; max 24,6) пкг/мл (табл. 1).

В ходе анализа статистической значимости различий данных показателей с использованием критерия Kruskal – Wallis было установлено, что имеются статистически значимые различия между уровнями ИФ-γ во всех 3 пробах. В день поступления в подгруппу 1 основной группы уровень ИФ-γ в РЖ составил $8,14 \pm 4,11$ (95% ДИ: 6,21...10,06; min 4,7; max 21,4) пкг/мл, на 3-и сутки (проба 2) – $7,57 \pm 3,2$ (95% ДИ: 6,07...9,07; min 5,1; max 17,8) пкг/мл, в день выписки (проба 3) – $7,3 \pm 2,86$ (95% ДИ: 5,97...8,63; min 4,2; max 14,8) пкг/мл, при этом нет статистически значимых различий между показателями подгруппы 1 и показателями содержания ИФ-γ в РЖ в контрольной группе ($p > 0,05$), также не было выявлено статистически значимых различий при проведении сравнения уровней ИФ-γ в РЖ пациентов подгруппы 1 основной группы на разных сроках лечения ($p > 0,05$). При изучении результатов содержания ИФ-γ в РЖ у пациентов с острым одонтогенным остеомиелитом челюсти (подгруппа 2) в день поступления (проба 1) уровень ИФ-γ в РЖ составил $20,61 \pm 3,63$ (95% ДИ: 18,91...22,3; min 15,8; max 28,1) пкг/мл, на 3-и сутки (проба 2) – $12,67 \pm 2,25$ (95% ДИ: 11,62...13,72;

Таблица 1
Статистические показатели контрольной и основной групп по уровню ИФ-γ в РЖ
Table 1
Statistical indicators of the control and main groups according to the level of IF-γ in the OF

Показатель	N	Среднее значение	ДИ 95%	Min/max	Стандартное отклонение
Контрольная группа	40	8,1	7,46...8,75	4,8/10,7	1,38
Проба 1 (день поступления)	80	21,79	19,65...23,93	4,7/39,1	9,63
Проба 2 (3-и сутки лечения)	80	16,45	14,70...18,20	5,1/37,0	7,84
Проба 3 (день выписки)	80	12,61	11,58...13,64	4,2/24,6	4,63

min 9,8; max 20,2) пкг/мл, в день выписки (проба 3) – $11,19 \pm 1,27$ (95% ДИ: 10,59...11,78; min 9,1; max 13,9) пкг/мл. Показатели уровня содержания ИФ-γ в РЖ статистически значимо выше, чем в контрольной группе ($p < 0,0001$). При этом уровень ИФ-γ в пробе 1 статистически значимо выше, чем в пробе 2 ($p = 0,00003$) и пробе 3 ($p < 0,00001$), что свидетельствует о снижении содержания ИФ-γ в РЖ после начала терапии и проведения ПХО. У пациентов подгруппы 3 основной группы уровень ИФ-γ в РЖ составил $25,89 \pm 2,46$ (95% ДИ: 24,74...27,04; min 21,5; max 30,3) пкг/мл, на 3-и сутки (проба 2) – $18,82 \pm 1,94$ (95% ДИ: 17,91...19,73; min 15,4; max 22,1) пкг/мл, в день выписки (проба 3) – $13,69 \pm 1,6$ (95% ДИ: 12,94...14,43; min 11,2; max 16,4) пкг/мл. При сравнении полученных результатов с показателями группы здоровых лиц были определены статистически значимые различия для проб 1–3 ($p < 0,0001$), при этом установлены статистически значимые различия при проведении сравнения уровней ИФ-γ в РЖ пациентов подгруппы 3 основной группы на разных сроках лечения: проба 1 и проба 2 – $p = 0,0008$, проба 1 и проба 3 – $p < 0,00001$, проба 2 и проба 3 – $p = 0,001$. При изучении результатов содержания ИФ-γ в РЖ у пациентов подгруппы 4 основной группы в день поступления (проба 1) уровень ИФ-γ в РЖ составил $32,53 \pm 3,5$ (95% ДИ: 30,89...34,17; min 25,9; max 39,1) пкг/мл, на 3-и сутки (проба 2) – $26,75 \pm 4,6$ (95% ДИ: 24,59...28,9; min 20,1; max 37,0) пкг/мл, в день выписки (проба 3) – $18,29 \pm 3,13$ (95% ДИ: 16,82...19,75; min 12,2; max 24,6) пкг/мл. При статистическом анализе полученных результатов выявлено, что уровень ИФ-γ в РЖ в пробе 1 статистически значимо выше, чем в пробе 2 ($p = 0,03$) и пробе 3 ($p < 0,00001$), пробы 2 и 3 также статистически значимо различаются ($p = 0,0003$).

Таким образом, в РЖ пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области уровень ИФ-γ значимо повышен относительно здоровых лиц в 1-е и 3-и сутки лечения. В день выписки данный показатель снижается относительно начала лечения.

Уровень ИФ-γ в РЖ пациентов с острым гнойным одонтогенным периоститом челюсти в течение всего периода лечения не имел статистически значимых отличий от соответствующего показателя здоровых лиц ($p > 0,05$).

У пациентов подгруппы 2 с острым одонтогенным остеомиелитом челюсти, подгруппы 3 с одонтогенным абсцессом ЧЛО, подгруппы 4 с одонтогенной флегмоной ЧЛО уровень ИФ-γ в РЖ был повышенным в течение всего срока лечения с тенденцией к снижению ко дню выписки (рис. 1).

Уровень содержания ИЛ-8 в РЖ пациентов основной группы в день поступления до начала проведения терапии и ПХО составил $235,06 \pm 65,07$ (95% ДИ: 220,59...249,54; min 129,9; max 313,7) пкг/мл, на 3-й день – $195,27 \pm 57,14$ (95% ДИ: 182,55...207,98; min 117,4; max 282,2) пкг/мл, в день выписки – $145,0 \pm 32,71$ (95% ДИ: 137,71...152,27; min 111,3; max 204,6) пкг/мл, в контрольной группе данный показатель был $127,7 \pm 3,9$ (95% ДИ: 125,88...129,53; min 118,8; max 135,2) пкг/мл (табл. 2).

В день поступления в подгруппе 1 основной группы уровень ИЛ-8 в РЖ составил $148,72 \pm 38,14$ (95% ДИ: 130,55...166,89; min 129,9; max 312,4) пкг/мл, на 3-и сутки (проба 2) – $130,85 \pm 24,81$ (95% ДИ: 119,24...142,46; min 117,4; max 235,1) пкг/мл, в день выписки (проба 3) – $119,82 \pm 19,36$ (95% ДИ: 110,76...128,88; min 111,3; max 201,4) пкг/мл, что указывает на то, что пациенты подгруппы 1 основной группы с острым гнойным одонтогенным периоститом челюсти не отличаются от здоровых лиц по уровню ИЛ-8 в РЖ к моменту завершения терапии ($p > 0,05$). Содержание ИЛ-8 в РЖ

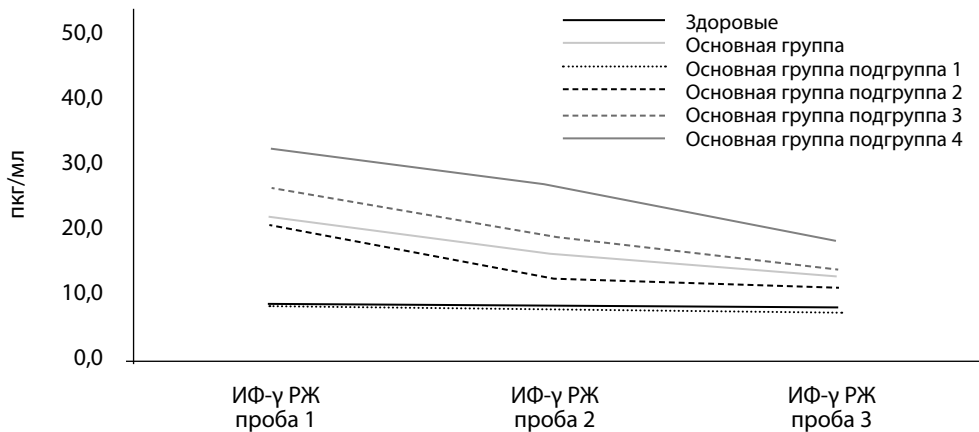


Рис. 1. Уровень содержания ИФ-γ в РЖ пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области и практически здоровых лиц
Fig. 1. The level of IF-γ content in the OF of patients with infectious and inflammatory diseases of the maxillofacial region, and practically healthy individuals

имеет статистически значимые различия в день поступления и на 3-и сутки лечения ($p < 0,00001$), а также на 3-и сутки лечения и в день выписки ($p = 0,004$).

При изучении результатов определения ИЛ-8 в РЖ в подгруппе 2 у пациентов с острым одонтогенным остеомиелитом челюсти в день поступления (проба 1) уровень ИЛ-8 в РЖ составил $207,01 \pm 8,02$ (95% ДИ: 203,25...210,77; min 193,4; max 221,4) пкг/мл, на 3-и сутки (проба 2) – $155,21 \pm 8,61$ (95% ДИ: 151,18...159,23; min 137,5; max 167,4) пкг/мл, в день выписки (проба 3) – $129,46 \pm 3,47$ (95% ДИ: 127,83...131,08; min 119,9; max 136,2) пкг/мл. Показатели уровня содержания ИЛ-8 в РЖ в пробах 1 и 2 статистически значимо выше, чем в контрольной группе ($p < 0,0001$). При этом уровень ИЛ-8 в пробе 1 статистически значимо выше, чем в пробе 2 ($p = 0,0009$) и пробе 3 ($p < 0,00001$), в пробе 2 выше, чем в пробе 3 ($p = 0,0009$), что свидетельствует о снижении содержания ИЛ-8 в РЖ после начала терапии и проведения ПХО.

Пациенты с острым одонтогенным остеомиелитом челюсти характеризовались более высоким, чем в группе здоровых лиц, уровнем содержания данного показателя в день поступления до начала лечения и на 3-и сутки лечения ($p < 0,001$), в день выписки уровень ИЛ-8 статистически значимо не отличался от группы здоровых лиц ($p > 0,05$).

Таблица 2

Статистические показатели контрольной и основной групп по уровню ИЛ-8 в РЖ

Table 2

Statistical indicators of the control and main groups according to the level of IL-8 in the OF

Показатель	N	Среднее значение	ДИ 95%	Min/max	Стандартное отклонение
Контрольная группа	40	127,7	125,88...129,53	118,8/135,2	3,9
Проба 1 (день поступления)	80	235,06	220,59...249,54	129,9/313,7	65,07
Проба 2 (3-и сутки лечения)	80	195,27	182,55...207,98	117,4/282,2	57,14
Проба 3 (день выписки)	80	145,0	137,71...152,27	111,3/204,6	32,71

У пациентов подгруппы 3 основной группы уровень ИЛ-8 в РЖ составил $279,67 \pm 10,43$ (95% ДИ: 274,79...284,55; min 258,4; max 294,4) пкг/мл, на 3-и сутки (проба 2) – $268,96 \pm 9,89$ (95% ДИ: 264,32...273,59; min 241,5; max 282,2) пкг/мл, в день выписки (проба 3) – $136,67 \pm 18,64$ (95% ДИ: 127,94...145,39; min 121,1; max 204,1) пкг/мл. При сравнении полученных результатов с показателями группы здоровых лиц не были установлены статистически значимые различия для проб 1 и 2 ($p < 0,0001$). При проведении множественного сравнения было установлено, что уровни ИЛ-8 в пробах 1 и 2 статистически значимо не различались ($p > 0,05$), уровень содержания ИЛ-8 в пробах 1 и 2 был статистически значимо выше, чем в пробе 3 ($p < 0,00001$, $p = 0,00002$).

При изучении результатов определения содержания ИЛ-8 в РЖ у пациентов подгруппы 4 основной группы в день поступления (проба 1) уровень ИЛ-8 в РЖ составил $304,86 \pm 4,97$ (95% ДИ: 302,53...307,18; min 297,4; max 313,7) пкг/мл, на 3-и сутки (проба 2) – $226,07 \pm 4,01$ (95% ДИ: 224,19...227,94; min 215,8; max 231,5) пкг/мл, в день выписки (проба 3) – $194,03 \pm 13,77$ (95% ДИ: 187,59...200,47; min 155,9; max 204,6) пкг/мл. При статистическом анализе полученных результатов выявлено, что уровень ИЛ-8 в РЖ в пробе 1 был статистически значимо выше, чем в пробе 2 ($p = 0,0009$) и пробе 3 ($p < 0,00001$), пробы 2 и 3 также статистически значимо различаются ($p < 0,0009$).

Пациенты с одонтогенной флегмоной ЧЛО имели повышенный уровень ИЛ-8 в РЖ в течение всего периода наблюдения ($p < 0,0001$).

Сравнительная оценка уровня содержания ИЛ-8 в РЖ пациентов с различной распространенностью одонтогенного инфекционно-воспалительного заболевания челюстно-лицевой области и здоровых лиц представлена на рис. 2.

Уровень содержания ФНО- α в РЖ пациентов основной группы в день поступления до начала проведения терапии и ПХО составил $16,35 \pm 5,82$ (95% ДИ: 15,05...17,64; min 7,9; max 27,8) пкг/мл, на 3-й день – $14,08 \pm 5,87$ (95% ДИ: 12,77...15,39; min 5,2; max 23,4) пкг/мл, в день выписки – $10,17 \pm 3,24$ (95% ДИ: 9,45...10,89; min 6,0; max 17,1) пкг/мл, в контрольной группе данный показатель был $7,41 \pm 0,54$ (95% ДИ: 7,16...7,66; min 6,3; max 8,4) пкг/мл (табл. 3).

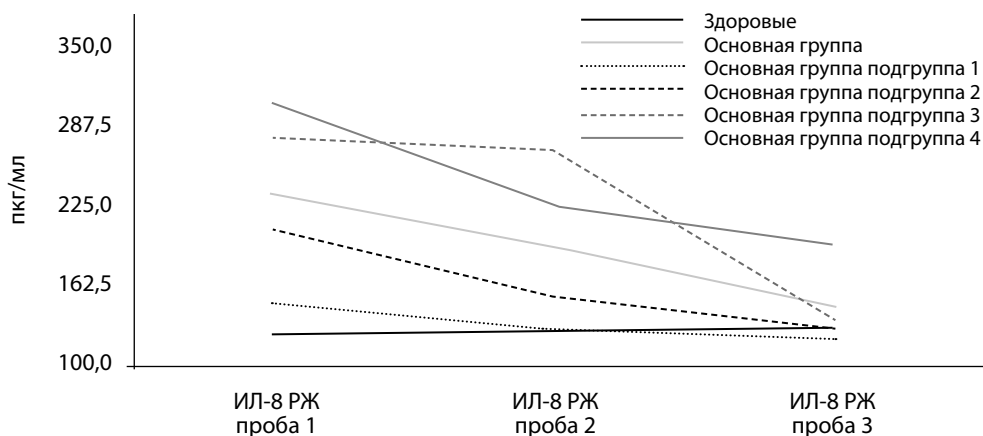


Рис. 2. Уровень содержания ИЛ-8 в РЖ пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области и практически здоровых лиц

Fig. 2. The level of IL-8 content in the OF of patients with infectious and inflammatory diseases of the maxillofacial region, and practically healthy individuals



Таблица 3

Статистические показатели контрольной и основной групп по уровню ФНО-α в РЖ

Table 3

Statistical indicators of the control and main groups according to the level of TNF-α in the OF

Показатель	N	Среднее значение	ДИ 95%	Min/max	Стандартное отклонение
Контрольная группа	40	7,41	7,16...7,66	6,3/8,4	0,54
Проба 1 (день поступления)	80	16,35	15,05...17,64	7,9/27,8	5,82
Проба 2 (3-и сутки лечения)	80	14,08	12,77...15,39	5,2/23,4	5,87
Проба 3 (день выписки)	80	10,17	9,45...10,89	6,0/17,1	3,24

В подгруппе 1 основной группы в день поступления (проба 1) уровень ФНО-α в РЖ составил $9,44 \pm 0,54$ (95% ДИ: 9,19...9,69; min 8,5; max 10,7) пкг/мл, на 3-и сутки лечения (проба 2) – $6,82 \pm 0,75$ (95% ДИ: 6,47...7,17; min 5,2; max 8,4) пкг/мл, в день выписки (проба 3) – $7,44 \pm 0,53$ (95% ДИ: 7,19...7,69; min 6,0; max 8,1) пкг/мл. При статистическом анализе полученных данных выявлено, что результаты в пробе 1 статистически значимо выше, чем показатели в контрольной группе ($p < 0,00001$), пробы 2 и 3 статистически значимо не отличаются от контрольной группы ($p > 0,05$), что свидетельствует о том, что уровень ФНО-α в РЖ у пациентов с острым одонтогенным периоститом челюсти после 3-го дня от начала лечения и к моменту выписки из стационара не отличается от такового у здоровых лиц.

При изучении результатов содержания ФНО-α в РЖ у пациентов с острым одонтогенным остеомиелитом челюсти (подгруппа 2) в день поступления (проба 1) уровень ФНО-α в РЖ составил $14,3 \pm 0,88$ (95% ДИ: 13,88...14,71; min 12,5; max 16,1) пкг/мл, на 3-и сутки (проба 2) – $10,88 \pm 0,77$ (95% ДИ: 10,51...11,24; min 9,0; max 12,1) пкг/мл, в день выписки (проба 3) – $8,08 \pm 0,8$ (95% ДИ: 7,7...8,46; min 6,8; max 10,2) пкг/мл. Показатели уровня содержания ФНО-α в РЖ в пробах 1 и 2 статистически значимо выше, чем в контрольной группе ($p < 0,00001$). При этом уровень ФНО-α в пробе 1 статистически значимо выше, чем в пробе 2 ($p = 0,0008$) и пробе 3 ($p < 0,00001$), также в пробе 2 выше, чем в пробе 3 ($p = 0,001$), что свидетельствует о снижении содержания ФНО-α в РЖ после начала терапии и проведения ПХО. В день выписки уровень содержания ФНО-α в РЖ статистически значимо не отличается от контрольной группы ($p > 0,05$).

У пациентов подгруппы 3 основной группы уровень ФНО-α в РЖ составил $17,35 \pm 0,65$ (95% ДИ: 17,04...17,65; min 16,5; max 18,6) пкг/мл, на 3-и сутки (проба 2) – $17,64 \pm 0,63$ (95% ДИ: 17,34...17,93; min 16,5; max 18,9) пкг/мл, в день выписки (проба 3) – $10,02 \pm 0,55$ (95% ДИ: 9,76...10,27; min 8,8; max 10,8) пкг/мл. При сравнении полученных результатов с показателями группы здоровых лиц были установлены статистически значимые различия для проб 1–3 ($p < 0,0001$), при этом установлены статистически значимые различия при проведении сравнения уровней ФНО-α в пробе 3 и пробе 1 РЖ ($p < 0,00001$). Результаты в подгруппах 1 и 2 не имеют статистически значимых различий ($p > 0,05$).

При изучении результатов содержания ФНО-α в РЖ у пациентов подгруппы 4 основной группы в день поступления (проба 1) уровень ФНО-α в РЖ составил $24,3 \pm 4,12$ (95% ДИ: 22,37...26,23; min 7,9; max 27,8) пкг/мл, на 3-и сутки (проба 2) – $20,99 \pm 3,47$ (95% ДИ: 19,37...22,61; min 6,9; max 23,4) пкг/мл, в день выписки (проба 3) – $15,15 \pm 1,98$ (95% ДИ: 14,22...16,07; min 7,3; max 17,1) пкг/мл. При статистическом анализе полученных результатов с использованием критерия Kruskal – Wallis выявлено, что

уровень ФНО- α в РЖ в пробе 1 статистически значимо выше, чем в пробе 2 ($p=0,009$) и пробе 3 ($p<0,00001$), пробы 2 и 3 также статистически значимо различаются между собой ($p<0,002$).

Использование критерия Вилкоксона для попарного сравнения результатов определения ФНО- α в РЖ в разные сроки наблюдения позволило выявить статистически значимое снижение исследуемого показателя в пробе 3 относительно пробы 1, $p<0,001$ (рис. 3).

Выявлено, что пациенты подгруппы 1 с острым гнойным одонтогенным периоститом челюсти не имеют отличий от здоровых лиц по уровню ФНО- α в РЖ ($p>0,05$). При развитии острого одонтогенного остеомиелита челюсти отмечаются повышение данного показателя в день поступления и на 3-и сутки лечения и нормализация ко дню выписки ($p>0,05$). У пациентов с диагнозами «одонтогенный абсцесс ЧЛО» и «одонтогенная флегмона ЧЛО» уровень ФНО- α в РЖ повышен в течение всего срока лечения ($p>0,05$).

Уровень содержания С3-компонента комплемента в РЖ пациентов основной группы в день поступления до начала проведения терапии и ПХО составил $2,79\pm0,94$ (95% ДИ: 2,59...2,99; min 0,4; max 4,5) мкг/мл, на 3-й день – $2,17\pm0,79$ (95% ДИ: 1,99...2,35; min 0,4; max 3,7) мкг/мл, в день выписки – $1,06\pm0,51$ (95% ДИ: 0,95...1,18; min 0,2; max 2,1) мкг/мл, в контрольной группе данный показатель был $0,37\pm0,2$ (95% ДИ: 0,28...0,46; min 0,1; max 0,9) мкг/мл (табл. 4).

В день поступления в подгруппе 1 основной группы уровень С3-компонента комплемента в РЖ составил $1,65\pm0,56$ (95% ДИ: 1,39...1,91; min 0,4; max 2,9) мкг/мл, на 3-и сутки (проба 2) – $1,22\pm0,34$ (95% ДИ: 1,05...1,38; min 0,4; max 2,0) мкг/мл, в день выписки (проба 3) – $0,47\pm0,13$ (95% ДИ: 0,4...0,53; min 0,2; max 0,6) мкг/мл, что указывает на то, что содержание С3-компонента комплемента в подгруппе 1 основной группы с острым гнойным одонтогенным периоститом челюсти статистически значимо отличается от здоровых лиц в течение всего периода лечения ($p<0,0001$).

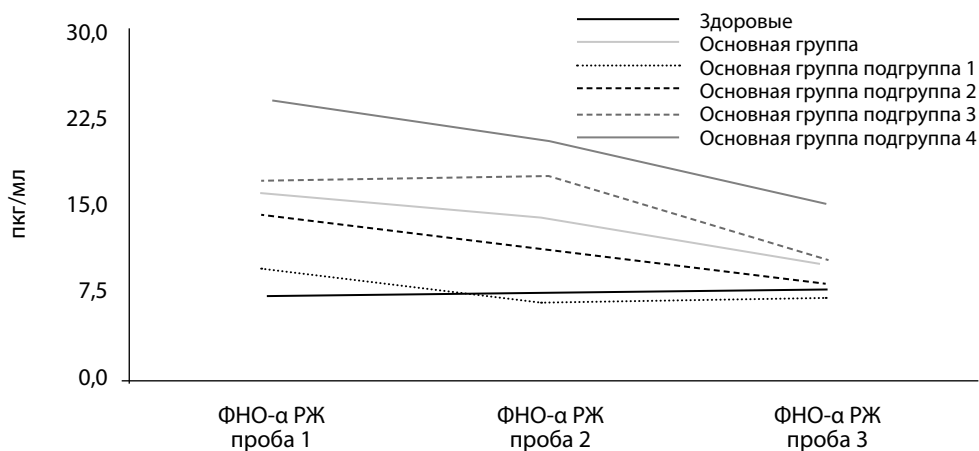


Рис. 3. Уровень содержания ФНО- α в РЖ пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области и практически здоровых лиц

Fig. 3. The level of TNF- α in the OF of patients with infectious and inflammatory diseases of the maxillofacial region, and practically healthy individuals



Таблица 4

Статистические показатели контрольной и основной групп по уровню С3-компонента комплемента в РЖ**Table 4****Statistical indicators of the control and main groups according to the level of C3-component of the complement in the OF**

Показатель	N	Среднее значение	ДИ 95%	Min/max	Стандартное отклонение
Контрольная группа	40	0,37	0,28...0,46	0,1/0,9	0,2
Проба 1 (день поступления)	80	2,79	2,59...2,99	0,4/4,5	0,94
Проба 2 (3-и сутки лечения)	80	2,17	1,99...2,35	0,4/3,7	0,79
Проба 3 (день выписки)	80	1,06	0,95...1,18	0,2/2,1	0,51

В подгруппе 1 выявлены статистически значимые различия между пробой 1 и пробой 3 ($p<0,00001$), пробой 2 и пробой 3 ($p=0,0002$), что указывает на снижение уровня С3-компонента комплемента к моменту завершения стационарного лечения пациентов данной подгруппы.

При изучении результатов содержания С3 в РЖ у пациентов с острым одонтогенным остеомиелитом челюсти (подгруппа 2) в день поступления (проба 1) его уровень составил $2,5\pm 0,52$ (95% ДИ: 2,25...2,74; min 1,7; max 3,7) мкг/мл, на 3-и сутки (проба 2) – $1,97\pm 0,45$ (95% ДИ: 1,76...2,18; min 1,4; max 3,1) мкг/мл, в день выписки (проба 3) – $0,97\pm 0,25$ (95% ДИ: 0,85...1,08; min 0,6; max 1,4) мкг/мл. Показатели уровня содержания С3-компонента комплемента в РЖ статистически значимо выше, чем в контрольной группе ($p<0,00001$). При этом уровень С3 в пробе 1 статистически значимо выше, чем в пробе 3 ($p<0,00001$), что свидетельствует о снижении содержания С3 в РЖ после начала терапии и проведения ПХО.

У пациентов подгруппы 3 основной группы уровень С3-компонента комплемента в РЖ составил $3,24\pm 0,42$ (95% ДИ: 3,04...3,43; min 2,5; max 3,9) мкг/мл, на 3-и сутки (проба 2) – $2,41\pm 0,36$ (95% ДИ: 2,23...2,59; min 1,9; max 3,1) мкг/мл, в день выписки (проба 3) – $1,16\pm 0,27$ (95% ДИ: 1,03...1,29; min 0,5; max 1,7) мкг/мл. При сравнении полученных результатов с показателями группы здоровых лиц были определены статистически значимые различия для проб 1–3 ($p<0,0001$), при этом установлены статистически значимые различия уровней С3-компонента комплемента в РЖ пациентов подгруппы 3 основной группы на разных сроках лечения: пробы 1 и 3 – $p<0,00001$, пробы 1 и 2 – $p=0,006$, пробы 2 и 3 – $p=0,0003$.

Содержание С3-компонента комплемента в РЖ у пациентов подгруппы 4 основной группы в день поступления (проба 1) составило $3,77\pm 0,49$ (95% ДИ: 3,54...3,99; min 2,5; max 4,5) мкг/мл, на 3-и сутки (проба 2) – $3,09\pm 0,47$ (95% ДИ: 2,86...3,31; min 1,8; max 3,7) мкг/мл, в день выписки (проба 3) – $1,66\pm 0,42$ (95% ДИ: 1,46...1,85; min 0,8; max 2,1) мкг/мл. При статистическом анализе полученных результатов выявлено, что уровень С3-компонента комплемента в РЖ в пробе 1 статистически значимо выше, чем в пробе 2 ($p=0,02$) и пробе 3 ($p<0,00001$), пробы 2 и 3 также статистически значимо отличаются друг от друга ($p<0,0003$).

Очевидно, что содержание С3-компонента комплемента в РЖ пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области одонтогенной этиологии выше относительно показателей здоровых лиц на протяжении всего срока лечения. При этом по мере купирования воспаления отмечается

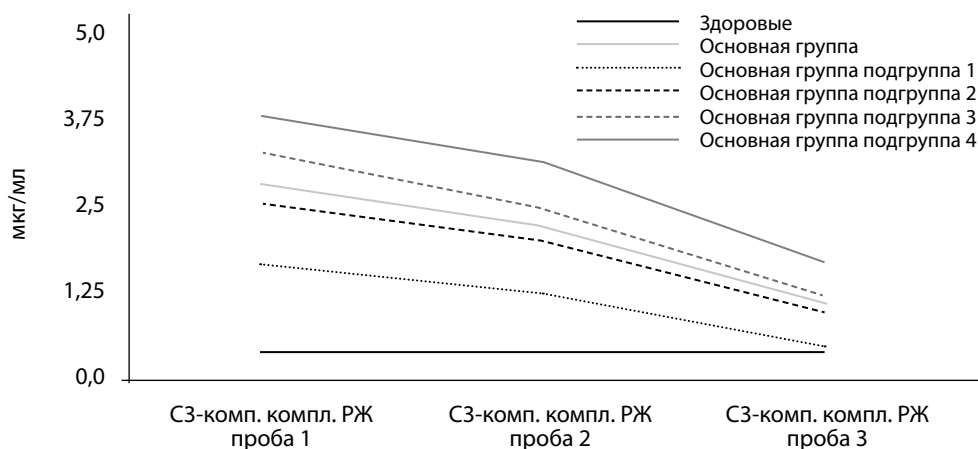


Рис. 4. Уровень содержания С3-компонента комплемента в РЖ пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области и практически здоровых лиц
Fig. 4. The level of the C3-component of the complement in the OF of patients with infectious inflammatory diseases of the maxillofacial region, and practically healthy individuals

снижение С3-компонента комплемента в ротовой жидкости относительно 1-х суток лечения (рис. 4).

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области одонтогенной этиологии уровень цитокинов и С3-компонента комплемента в РЖ повышен относительно здоровых лиц. Ко времени завершения стационарного лечения был отмечен более высокий уровень содержания в РЖ ИЛ-8 и ФНО- α , а также С3-компонента комплемента. При этом к моменту завершения лечения и купирования воспаления уровень цитокинов снижается, что позволяет сделать заключение о возможности использования данных показателей в качестве дополнительных тестов для диагностики, прогнозирования и оценки эффективности лечения пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Pohoden'ko-Chudakova I.O. Issues in the complex treatment of odontogenic sepsis. Current view of the problem and prospects for a solution. *Stomatolog.* 2017;2(25):52–58. (in Russian)
2. Luthfi M., Setijanto D., Rahardjo M.B., Indrawati R., Rach-madi P., Ruth M.S.M.A., Dachlan Y.P. Correlation between human neutrophil peptide 1-3 secretion and azurophilic granule (CD63) expression in early childhood caries. *Dent. Res. J. (Isfahan).* 2019;16(2):81–6.
3. How K.Y., Song K.P., Chan K.G. Porphyromonas gingivalis: An Overview of Periodontopathic Pathogen below the Gum Line. *Front Microbiol.* 2016;7:53.
4. Lorenzi C., Bianchi N., Pinto A., Mazzetti V., Arcuri C. The role of periodontal bacteria, Porphyromonas Gingivalis, in Alzheimer's disease pathogenesis and aggravation: a review. *J. Biol. Regul. Homeost. Agents.* 2021;35(3 suppl. 1):37–45. DOI: 10.23812/21-3supp1-6.
5. Belyasova L.V., Bondarik E.A., Gorodets-kaya O.S. Biochemical and biophysical properties of oral fluid in patients with different level of intensity of dental caries and periodontal disease. *Stomatologicheskii zhurnal.* 2005;4:59. (in Russian)
6. Stadler A. F. Gingival crevicular fluid levels of cytokines/chemokines in chronic periodontitis: A meta-analysis. *J. Clin. Periodontol.* 2016;43:727–745. DOI: 10.1111/jcpe.12557. Epub 2016 Jun 23.
7. Kabanova A.A., Okulich V.K., Goncharova A.I., Kolchanova N.Je. Instructions for use: Method for determining the activity of oral jaundice for the diagnosis of purulent inflammatory diseases of the maxillofacial region. Vitebsk; 2015:5. (in Russian)