

# Вміст цитокінів у крові при травматичних ушкодженнях слинних залоз

## Cytokines in the Blood During Traumatic Injuries of the Salivary Glands

Уштан С.В.<sup>1</sup>, Лаповець Л.Є.<sup>2</sup>,  
Горицький В.М.<sup>3</sup>

Львівський національний медичний  
університет ім. Данила Галицького,  
<sup>1,3</sup>каф. хірургічної стоматології та  
щелепно-лицевої хірургії

(зав. – проф. І.М. Готь)

<sup>2</sup>каф. клінічної лабораторної  
діагностики (зав. – проф. Л.Є.  
Лаповець)

S.V. Ushtan, L.E. Lapovets,  
V.M. Gorytskyj

**Резюме** Вивчено у динаміці рівні інтерлейкінів 1 $\beta$ , 6, 10, TNF- $\alpha$  у сироватці крові хворих із травматичним ушкодженням слинних залоз при неускладнених переломах нижньої щелепи. Виявлено чіткі зміни рівнів досліджуваних цитокінів, що дає змогу розширити уявлення про патогенез загоєння переломів нижньої щелепи та сприяє розробці нових методів діагностики та лікування такого виду травматизму.

**Summary** We have studied the levels of interleukins 1 $\beta$ , 6, 10, TNF $\alpha$  in serum of patients with traumatic injury of the salivary glands during uncomplicated fractures of the mandible in dynamics. Detected clear changes in levels of researched cytokines can increase understanding about pathogenesis of the mandible fractures healing and promote the development of new methods of diagnosis and treatment of this type of injury.

**Ключові слова** перелом нижньої щелепи, ушкодження слинних залоз, цитокіни

**Key words** fracture of the mandible, damage salivary glands, cytokines

У сучасних умовах збільшується частота травм кісток лицьового скелету, серед яких переважають (70% усіх переломів кісток обличчя) переломи нижньої щелепи [4]. При виникненні травматичних переломів нижньої щелепи ушкоджуються слинні залози [2]. Численні роботи як зарубіжних, так і вітчизняних науковців присвячено вивченню патогенезу регенерації кісткової тканини в умовах дисфункції слинних залоз внаслідок травми, однак це переважно експериментальні моделі, тому актуальними є клінічні дослідження [2, 5, 9].

Важливість вивчення цитокінового профілю крові в організмі хворих із травматичним ушкодженням слинних залоз при неускладнених переломах нижньої щелепи не викликає сумніву, оскільки цитокіни найточніше характеризують стан імунної системи пацієнтів

[3, 7, 8]. Мета роботи – виявити зміни рівнів IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-10 та TNF- $\alpha$  у сироватці крові хворих із травматичним ушкодженням слинних залоз при неускладнених переломах нижньої щелепи в динаміці.

### Матеріал та методи дослідження

Проведено клініко-лабораторне обстеження 50 хворих на неускладнені переломи нижньої щелепи. Збір крові проводили на 1, 7, 14 та 21 доби перебування хворого у стаціонарі. За процесом репаративного остеогенезу спостерігали за допомогою ехоостеометра EOM-01ц. Середній вік хворих становив від 18 до 50 років. Отримані лабораторні показники порівнювали з контрольною групою, до якої увійшло 20 практично здорових осіб із санова-

ною порожниною рота. У всіх обстежуваних визначали у сироватці крові рівень IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-10 та TNF- $\alpha$ . Інтерлейкіни визначали у сироватці крові за допомогою набору реагентів фірми «Diaclone» (Франція). Параметричні дані подано як  $M \pm m$ , оскільки розподіл даних у групах був нормальним, попарне апостеріорне порівняння груп виконували за критерієм Ньюмена-Кейлса, використовуючи пакет програм STATISTICA 6.0 («StatSoft», США) [1].

### Результати дослідження та їх обговорення

Ми виявили значні відмінності між рівнями досліджуваних цитокінів у сироватці крові практично здорових осіб і хворих із неускладненими переломами нижньої щелепи (табл. 1). Найвищим виявився рівень IL-1 $\beta$  на 1 добу обсте-

Досліджувані цитокіни (пг/мл)	Контроль-на група (n=20)	1 доба (n=50)	7 доба (n=50)	14 доба (n=50)	21 доба (n=50)
IL-1 $\beta$	4,86 $\pm$ 0,9	26,14 $\pm$ 0,6 p<0,05	15,78 $\pm$ 0,75 p<0,05; p <sub>1</sub> <0,05	18,29 $\pm$ 0,8 p<0,05; p <sub>1</sub> <0,05; p <sub>2</sub> >0,05	2,97 $\pm$ 0,2 p<0,05; p <sub>2</sub> <0,05 p <sub>1</sub> <0,05; p <sub>3</sub> <0,05
IL-6	5,87 $\pm$ 0,49	7,22 $\pm$ 0,4 p<0,05	2,03 $\pm$ 0,1 p<0,05; p <sub>1</sub> <0,05	1,0 $\pm$ 0,04 p<0,05; p <sub>1</sub> <0,05; p <sub>2</sub> <0,05	0,91 $\pm$ 0,03 p<0,05; p <sub>2</sub> <0,05 p <sub>1</sub> <0,05; p <sub>3</sub> >0,05
IL-10	1,56 $\pm$ 0,14	2,61 $\pm$ 0,2 p<0,05	2,2 $\pm$ 0,18 p<0,05; p <sub>1</sub> >0,05	1,8 $\pm$ 0,17 p<0,05; p <sub>1</sub> <0,05; p <sub>2</sub> >0,05	1,77 $\pm$ 0,18 p<0,05; p <sub>2</sub> >0,05 p <sub>1</sub> <0,05; p <sub>3</sub> >0,05
TNF- $\alpha$	4,97 $\pm$ 0,18	2,63 $\pm$ 0,3 p<0,05	2,91 $\pm$ 0,4 p<0,05; p <sub>1</sub> >0,05	20,06 $\pm$ 0,8 p<0,05; p <sub>1</sub> <0,05; p <sub>2</sub> <0,05	28,6 $\pm$ 0,9 p<0,05; p <sub>2</sub> <0,05 p <sub>1</sub> <0,05; p <sub>3</sub> <0,05

**Таблиця 1.** Показники цитокінів у сироватці крові хворих із неускладненими переломами нижньої щелепи (M $\pm$ m)

ження і був у 6,5 разу вищим за показник норми. На 7 та 14 доби вміст IL-1 $\beta$  вірогідно зменшився (у 1,7 та 1,4 разу відповідно) порівняно з 1 добою, але залишився значно вищим за показник норми. Рівень IL-1 $\beta$  суттєво знизився на 21 добу обстеження і став удвічі меншим за показник норми.

Вміст IL-6 також найбільше зріс на 1 добу обстеження і був у 1,3 разу вищим за показник у здорових осіб. З 7 доби ми спостерігали значне вірогідне зниження рівня IL-6 (у 3,5 разу порівняно з 1 добою та у 2,5 разу проти норми). На 14 та 21 доби вміст IL-6 знизився у п'ятеро порівняно з показником у здорових осіб. IL-1 $\beta$  та IL-6 належать до прозапальних цитокінів, які відіграють важливу роль у координації імунологічних реакцій [3, 6]. Синтез IL-1 $\beta$  відбувається у відповідь на пошкодження тканини і є необхідним для розвитку запалення та запуску гострофазової відповіді як комплексу захисних реакцій [10]. IL-6 синтезується дещо пізніше та завершує розвиток запального процесу. Одна з основних функцій IL-6 – регуляція процесів дозрівання антитілоутворюючих клітин і продукування ними імунoglobulinів [3, 11].

Рівень TNF- $\alpha$  мав дещо інші динамічні зміни у сироватці крові хворих із не-

ускладненими переломами нижньої щелепи. Так, на 1-у та 7-у добу обстеження ми виявили вірогідне зниження вмісту цього інтерлейкіну порівняно з показником у здорових осіб (у 1,8 та 1,6 разу відповідно).

Проте, на 14 та 21 доби обстеження ми відзначили значне зростання рівня TNF- $\alpha$  (у 4 та у 5,6 разу, відповідно, порівняно з нормою). TNF- $\alpha$  – цитокін, який виконує регуляторні та ефекторні функції в імунній відповіді і запаленні. Головним індуктором синтезу TNF- $\alpha$  є бактеріальний полісахарид та інші компоненти мікроорганізмів [3]. При нормальній відповіді на будь-який пошкоджуючий чинник основним завданням TNF- $\alpha$  є захист організму від чужорідного антигену стимуляцією ендотелію та макрофагів. TNF- $\alpha$  відіграє важливу роль у період запуску запалення, а саме – активує ендотелій, сприяє адгезії лейкоцитів до ендотелію та міграції лейкоцитів до вогнища запалення.

Рівень IL-10 в обстеженій нами групі хворих зріс на 1 добу обстеження (в 1,6 разу порівняно з показником у здорових осіб). На 7 добу обстеження вміст IL-10 продовжував знижуватись, хоч перевищував норму у 1,4 разу (p<0,05). На 14 та 21 доби рівень

IL-10 практично досяг показника у здорових осіб. Протизапальна активність IL-10 проявляється здатністю знижувати продукцію прозапальних цитокінів та сприяти розвитку гуморальної складової імунної відповіді, зумовлюючи алергічну реактивність організму.

Отже, ми виявили вірогідні зміни рівнів IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-10 та TNF- $\alpha$  у сироватці крові хворих із неускладненими переломами нижньої щелепи в динаміці.

## Висновки

1. У результаті дослідження виявлено чіткі відмінності цитокінового статусу хворих із неускладненими переломами нижньої щелепи в динаміці.
2. Виявлені зміни рівнів досліджуваних цитокінів у динаміці дають змогу розширити уявлення про патогенез загоєння переломів нижньої щелепи та сприяють розробці нових методів діагностики і лікування такого виду травматизму. Дослідження цитокінового спектру сироватки крові хворих із неускладненими переломами нижньої щелепи є перспективним напрямом щелепно-лицевої хірургії для прогнозування можливості виникнення запальних ускладнень.

## Література

1. Боровиков В. STATISTICA: искусство анализа данных на компьютере. Для профессионалов / В.Боровиков. — С-Пб : Питер, 2001. — 656 с.
2. Дмитриева А.А. Диагностика и патогенетические аспекты лечения слюннокаменной болезни поднижнечелюстных слюнных желез: автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук / А.А. Дмитриева. — Алма-Ата, 1991. — 20 с.
3. Кетлинский С.А. Современные аспекты изучения цитокинов / С.А. Кетлинский // Russian Journal of Immunology. — 1999. — Vol.4 (Suppl.). — С.46 — 52.
4. Маланчук В.А. Особенности переломов нижней челюсти в различные возрастные периоды / В.А. Маланчук, А.В. Копчак // Современная стоматология. — 2004. — №1. — С. 88 — 91.
5. Нагірний Я.П. Аналіз структури травматичних ушкоджень щелепно-лицевої ділянки / Я.П. Нагірний // Новини стоматології. — 2004. — №2. — С. 40 — 42.
6. Титов В.Н. Роль макрофагов в становлении воспаления, действие интерлейкина-1, интерлейкина-6 и активность гипоталамо-гипофизарной системы (обзор литературы) / В.Н. Титов // Клинич. лабор. диагностика. — 2003. — №2. — С.3—10.
7. Тимофеев А.А. Руководство по челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии / А.А.Тимофеев. — К.,2004. — 1062с.
8. Циленко О.П. Иммунный статус у больных с переломами, дефектами и деформациями челюстно-лицевой области / О.П. Циленко // Вісник стоматології. — 2002. — №4. — С.42— 45.
9. Эль-Хусейн И.М. Отдаленные результаты хирургических методов лечения слюннокаменной болезни поднижнечелюстных слюнных желез: автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук / И.М. Эль-Хусейн. — Полтава, 1995. — 19 с.
10. Dinarello С.А. Immunological and inflammatory functions of the interleukin-1 family / С.А. Dinarello // Annu. Rev. Immunol. — 2009. — Vol.27. — P. 519 — 550.
11. Strieter R.M. Cytokine in innate host defense in the lung / R.M.Strieter, J.A.Belperio, M.P. Keane // J. Clin. Invest. — 2002. — Vol 109. — P.699 — 705.

*Щиро вітаємо з 15-річчям  
колектив компанії «ІнСне»!*

Бажаємо і надалі наснаги  
і невичерпної енергії,  
цікавих планів та досягнення  
нових професійних висот!

Колектив видавництва «ГалДент»