

Особливості показників рівня інтерлейкіну-8 у хворих на флегмони щелепно-лицевої ділянки із супутнім цукровим діабетом 2 типу

Peculiarities of Indicators of Interleukin-8 in Patients with Phlegmons of the Maxillofacial Area with Concomitant type 2 Diabetes Mellitus

Матоліч У.Д., к.мед.н., доц.

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького
Matolych U.D.
Danylo Halatsky Lviv National Medical University

Адреса для кореспонденції:
Матоліч Уляна Дмитрівна
e-mail: ulyanam23@gmail.com

Мета: Вивчення особливостей рівня інтерлейкіну-8 у сироватці крові хворих на флегмони щелепно-лицевої ділянки без супутньої патології та з цукровим діабетом 2 типу обумовлене необхідністю планування обсягу діагностично-лікувальних заходів для запобігання розвитку ускладнень і розширення зони запалення. **Методи:** У дослідженні взяли участь 69 хворих на флегмони щелепно-лицевої ділянки: 50 хворих без цукрового діабету 2 типу, 19 хворих із супутнім цукровим діабетом 2 типу і 20 здорових осіб. Рівень цитокінів ІЛ-8 у сироватці крові вимірювали імуноферментним методом до початку лікування, на 5-ту та 9-ту доби. **Результати:** Дослідження вмісту ІЛ-8 у сироватці крові хворих з наявністю та відсутністю цукрового діабету 2 типу засвідчило певні відмінності під час зіставлення з контрольною групою та між собою, отримані результати можуть використовуватися для оцінки активності патологічного процесу. У хворих на флегмони щелепно-лицевої ділянки із супутнім цукровим діабетом 2 типу не виявили істотної зміни рівня ІЛ-8 протягом усього періоду дослідження і на 9-ту добу його концентрація становила $19,5 \pm 0,3$ пг/мл, що свідчить про подальшу високу активність запального процесу. **Висновки:** Високий рівень ІЛ-8 у хворих на флегмони щелепно-лицевої ділянки із супутнім цукровим діабетом 2 типу порівняно з нижчою концентрацією цього показника у пацієнтів, хворих на флегмони щелепно-лицевої ділянки без цукрового діабету 2 типу свідчить про його прогностичне значення в перебігу захворювання. Виходячи з отриманих даних, патогенетично обґрунтованим і перспективним є застосування при флегмонах щелепно-лицевої ділянки із супутнім цукровим діабетом 2 типу лікарських препаратів, що блокують надмірну продукцію ІЛ-8.

Ключові слова: флегмони, щелепно-лицева ділянка, цукровий діабет 2-го типу, інтерлейкін-8.

Purpose: Study features of IL-8 in serum of patients with phlegmons of the maxillofacial area without comorbidity and type 2 diabetes mellitus is caused by the necessity of planning of diagnostic and therapeutic measures to prevent complications and expansion of inflammation. **Methods:** The study involved 69 patients with phlegmons of the maxillofacial area: 50 patients with phlegmons: of the absence of type 2 diabetes, 19 patients with concomitant type 2 diabetes mellitus and 20 healthy individuals. The level of cytokine IL-8 in serum was measured ELISA by before treatment, on the 5th and 9th day. **Results:** The research content of IL-8 in serum of patients with the presence and absence of type 2 diabetes mellitus showed some differences when comparing the control group and each other and can be used to assess the activity of pathological process. In patients with concomitant phlegmons of the maxillofacial area type 2 diabetes mellitus found no significant change in the level of IL-8 throughout the study period and the 9th day of his concentration was $19,5 \pm 0,3$ pg/ml, indicating that maintaining high inflammatory activity process. **Conclusions:** High levels of IL-8 in patients with concomitant phlegmons of the maxillofacial area type 2 diabetes mellitus compared with a lower concentration of the indicator in patients with phlegmons of the maxillofacial area absence of type 2 diabetes mellitus indicates its prognostic value in disease. Based on the data pathogenesis reasonable and promising application in phlegmon of the maxillofacial area with concomitant type 2 diabetes mellitus drugs that block the excessive production of IL-8.

Key words: phlegmons, maxillofacial area, type 2 diabetes mellitus, interleukins-8.

ВСТУП

Одонтогенні інфекції становлять значну частину захворювань у структурі хірургічної стоматологічної патології [7,10,14]. Незважаючи на значні досягнення і результативність використання нових антибіотиків, діагностичної візуалізації і хірургічного лікування, рівень смертності при цій патології залишається досить високим [3, 6, 11]. Вагомим механізмом у розвитку запальних процесів вважається порушення балансу у системі цитокінів, оскільки вони забезпечують імунну відповідь, реагують на пошкодження тканин, виконують захисну функцію, мають відновлювальні властивості та здатність до ремоделювання [2].

Ключовим фактором імунопатогенезу запальних захворювань є інтерлейкін-8 [4]. Основна роль IL-8 полягає в хемотаксичному і активуючому впливі на нейтрофіли: у дегрануляції і стимуляції лейкоцитів, а також у посиленні міграції фагоцитів у місце проникнення чужорідного мікроорганізму та активації ними синтезу молекул адгезії. IL-8 є незмінною ланкою біологічної мультисистеми – цитокінової мережі, необхідної організму для здійснення міжклітинних взаємодій, що є основою підтримання клітинного гомеостазу. Останніми роками спостерігається тенденція до зростання захворюваності на цукровий діабет (ЦД): 50–70% від усіх ендокринних захворювань та третє місце серед захворювань неінфекційної природи [5]. Це спонукає вчених до пошуку нових методів діагностики і лікування при запальних процесах та проведення адекватного комплексного лікування. Припускають, що ЦД 2 типу є результатом активації гострофазних запальних реакцій, під час яких і відбувається вивільнення цитокінів [1, 8]. Гнійно-запальні процеси м'яких тканин мають певні особливості перебігу і трапляються в

20% хворих на ЦД. Порушення ланок імунітету призводить до швидкого поширення патогенних мікроорганізмів, місцеві прояви запалення не завжди супроводжуються системними ознаками інфекції. Отже, наявність ЦД 2 типу може спричинити несприятливий прогноз у хворих із флегмонами ЩЛД: генералізацію гнійно-запального осередку, розвиток сепсису [12].

Мета роботи – визначити особливості рівня IL-8 у сироватці крові та його прогностичне значення у хворих на флегмони щелепно-лицевої ділянки (ЩЛД) без супутньої патології, хворих на флегмони ЩЛД на тлі цукрового діабету 2 типу.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Обстежено 69 пацієнтів, які перебували на стаціонарному лікуванні у відділенні щелепно-лицевої хірургії комунальної міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги м. Львова. Для дослідження використовували зразки сироватки периферійної крові 50 хворих на флегмони ЩЛД з відсутністю ЦД 2 типу (група А), 19 хворих на флегмони ЩЛД із супутнім ЦД 2 типу (група Б) і 20 умовно здорових осіб (контрольна група). Рівень IL-8 у сироватці крові вимірювали за допомогою відповідних наборів реагентів для імуноферментного аналізу («Diaclone», Франція). Визначення біомаркера проводили до початку лікування, на 5-ту та 9-ту доби. Тривалість захворювання пацієнтів на ЦД 2 типу – від одного до двадцяти шести років.

Діагностику та лікування флегмон ЩЛД проводили, базуючись на клінічних, лабораторно-інструментальних критеріях та на підставі наказу МОЗ України №566 від 23.11.2004 року «Про затвердження Протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Хірургічна стоматологія» шифр МКХ-10». У групах хворих спо-

стерігали різне розташування вогнища запалення ЩЛД, з поширенням його на одну або дві топографо-анатомічні ділянки. Ураження одного клітковинного простору спостерігалось у 24 хворих, двох просторів – у 45 хворих.

Отримані первинні результати перевірили на правильність розподілу за допомогою критерію Шапіро–Вілкса, який показав нормальний тип розподілу (розподіл Гауса). Результати досліджень наведені у вигляді середнього арифметичного і його стандартної помилки ($M \pm m$). Для встановлення вірогідності відмінностей між двома групами розраховували t-критерій Стьюдента з поправкою Бонферроні. Основні розрахунки проведені в програмі Excel 2013.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При госпіталізації клінічна картина у хворих на флегмони ЩЛД без супутньої патології та у хворих на флегмони ЩЛД на тлі ЦД 2 типу не відрізнялася. Хворі скаржилися на біль у ділянці причинного зуба, припухлість, підвищення температури, погіршення загального самопочуття, активності. Місцево відзначали наявність щільного або з проявами розм'якшення інфільтрату, різко болючого при пальпації, без чітких меж, функціональні порушення у ЩЛД. У порожнині рота спостерігали незначну гіперемію, згладженість перехідної складки, крім випадків окремих локалізацій флегмон. У контрольній групі рівень IL-8 становив $2,0 \pm 0,20$ пг/мл. Аналіз рівня IL-8 виявив, що показники у пацієнтів двох груп окремо відрізнялися від норми так само, як і загалом у всіх хворих на флегмони ЩЛД. Зокрема рівень IL-8 у хворих групи А становив на 1-шу добу $8,95$ пг/мл, що в 4,5 раза вище контрольної групи. На 5-ту добу спостерігалось підвищення вмісту IL-8 в 1,4 раза

(12,9 пг/мл) порівняно із попереднім значенням та у 6,5 раза порівняно з контролем ($p < 0,05$). На 9-ту добу відзначили незначне зниження рівня до $11,4 \pm 0,4$ пг/мл, що в 1,14 раза нижче показника на 5-ту добу ($p > 0,05$) та в 5,7 раза вище норми ($p < 0,05$). Простежували згасання яскравості больового відчуття, покращення загальносоматичного стану, активне відторгнення некротичних тканин, появу грануляцій на поверхні рани, незначну інфільтрацію м'яких тканин.

Максимальна концентрація IL-8 ($25,7 \pm 0,6$ пг/мл) у сироватці крові на 1-шу добу спостерігалася у хворих групи Б, що відповідає максимальній активації імунних клітин (насамперед моноцитів/макрофагів) у зоні запалення. Цей показник перевищував рівень у хворих групи А у 2,9 раза, що в 12,9 раза вище показників контролю ($p < 0,05$). На 5-ту добу рівень досліджуваного інтерлейкіну залишався на вихідному рівні ($p > 0,05$) та стано-

вив $24,3 \pm 0,2$ пг/мл, що перевищувало контрольні показники у 12 разів та в 1,9 раза рівень групи А ($p < 0,05$). За-реєстровано на 9-ту добу вірогідно високий рівень IL-8 ($19,5 \pm 0,3$ пг/мл), порівняно з контролем (вище у 9,7 раза) і з групою А (вище у 1,7 раза), що в 1,3 раза нижче попереднього показника ($p < 0,05$). Високий рівень інтерлейкіну свідчить про виражений запальний процес. Зберігалася певне порушення функції жування, ковтан-ня, інфільтрація і набряк підшкірної жирової клітковини, тризм I-II ступенів, утримувалася асиметрія обличчя внаслідок припухлості м'яких тканин. Зберігалася небезпека прогресування гнійного процесу або повторного нагноєння рани, оскільки, гнійний осередок при цукровому діабеті має тенденцію до розповсюдження.

Дослідження вмісту IL-8 у сироватці крові хворих з наявністю та відсутністю ЦД 2 типу засвідчило певні відмінності під час зіставлення з контрольною

групою та між собою і може вико-ристовуватися для оцінки активності патологічного процесу.

ВИСНОВКИ

У хворих на флегмони ЩЛД із супутнім ЦД 2 типу не виявили істотної зміни рівня IL-8 протягом всього періоду дослідження, і на 9-ту добу його кон-центрація становила $19,5 \pm 0,3$ пг/мл, що свідчить про подальшу високу активність запального процесу. Високий рівень IL-8 у хворих на флегмони ЩЛД із супутнім ЦД 2 типу, порівняно з ниж-чою концентрацією цього показника у пацієнтів, хворих на флегмони ЩЛД з відсутністю ЦД 2, свідчить про його прогностичне значення в перебігу за-хворювання. Виходячи з отриманих даних, патогенетично обґрунтованим і перспективним є застосування при флегмонах ЩЛД із супутнім ЦД 2 типу лікарських препаратів, що блокують надмірну продукцію IL-8.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Анастасій Л.В. Прозапальні цитокини периферичної крові на початкових етапах формування цукрового діабету I та II типу: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.03.08 «Імунологія та алергологія». Нац. мед. ун-т ім. О.О. Богомольця, 2006. – 20 с.
2. Бережная Н.М. Цитокиновая регуляция при патологии: стремительное развитие и неизбежные вопросы / Н.М. Бережная // Цитокины и воспаление. – 2007. – Т. 6, № 2. – С. 26–34.
3. Матолич У.Д. Аналіз структури запальних захворювань м'яких тканин щелепно-лицевої ділянки / У.Д. Матолич, В.І. Камінський, В.В. Камінський // Збірник наукових праць Інституту стоматології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика. – 2014. – В. 5. – С. 7–9.
4. Матолич У.Д. Участь інтерлейкінів у патогенезі флегмон щелепно-лицевої ділянки // Вісник проблем біології і медицини. – 2016. – В.2, Т.1 (128). – С. 228–231.
5. Прозапальні цитокини при цукровому діабеті 1-го типу / А.А. Скибчик, Я.А. Гутор, І.О. Войтович [та ін.] // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. – 2012. – №1. – С. 56–60.
6. Морозова М.Н. Оценка тяжести состояния пациентов с одонтогенными флегмонами челюстно-лицевой области и прогнозирование их течения / М.Н. Морозова, В.А. Красников, В.Г. Выборный // Вісник стоматології. – 2009. – № 2. – С. 64–69.
7. Павленко О.В., Біда Р.Ю. Клініко-мікробіологічні аспекти перебігу флегмон обличчя та шиї // Архів клінічної медицини. – 2015. – №2(21). – С. 46–49.
8. Сахарный диабет. Иммуитет. Цитокины / [Зак К.П., Тронько Н.Д., Попова В.В., Бутенко А.К.]. – К.: Книга Плюс, 2015. – 488 с.
9. Урбанович А.М., Маньковський Б.М. Вміст резистину та цитокінів у крові хворих на цукровий діабет 2-го типу та артеріальну гіпертензію залежно від стану компенсації діабету / А.М. Урбанович, Б.М. Маньковський // Ендокринологія. – 2016. – Т. 21, № 1. – С. 16–20.
10. Dai X. Clinical analysis of 62 cases with maxillofacial and deep neck of space infection / X. Dai, X. He, C. Ming // Lin. Chung. Er. Bi. Yan Hou Tou Jing. Wai. Ke. Za. Zhi. – 2015. – No 29 (7). – P. 654–656.
11. Descending necrotizing mediastinitis as a complication of odontogenic infection / S. Diamantis, H. Giannakopoulos, J. Chou [et al.] // Int J Surg Case Rep. – 2011. – 2(5). – P. 65–67.
12. Comparison of maxillofacial space infection in diabetic and nondiabetic patients / D. Rao, A. Desai, R. Kulkarni [et al.] // Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod. – 2010. – No 110 (4). – P. 7–12.
13. Inflammatory process in type 2 diabetes: The role of cytokines / K. Alexandraki, C. Piperi, C. Kalofoutis [et al.] // Annals of the NY Acad. Sci. – 2006. – No 1084. – P. 89–117.
14. Severe deep neck space infections and mediastinitis of odontogenic origin: clinical relevance and implications for diagnosis and treatment / S. Kinzer, J. Pfeiffer, S. Becker [et al.] // Acta Otolaryngol. – 2009. – No 129(1). – P. 62–70.

REFERENCES

1. Anastasii, L.V. (2006). Prozapalni tsytokiny peryferychnoi krovi na pochatkovykh etapakh formuvannya tsukrovoho diabetu I ta II typu. *PhD dissertation*. Kyiv (in Ukrainian).
2. Berezhnaja, N.M. (2007). *Citokiny i vospalenie*. V. 6, 2, 26-34 (in Russian).
3. Matolych, U.D. (2014). *Zbirnyk naukovykh prats Instytutu stomatologii Natsionalnoi medychnoi akademii pisliadyplomnoi osvity imeni P.L. Shupyka*. V. 5, 7-9 (in Ukrainian).
4. Matolych, U.D. (2016). *Visnyk problem biologii i medytsyny*. V. 2, 1(128), 228-231 (in Ukrainian).
5. Skybchyyk, A.A., Hutor, Ia.A., & Voitovych, I.O. (2012). *Eksperymentalna ta klinichna fiziologhiia i biokhimiia*. V. 1, 56-60 (in Ukrainian).
6. Morozova, M.N. (2009). *Visnyk stomatologii*. 2, 64-69 (in Russian).
7. Pavlenko, O.V., & Bida, R.Iu. (2015). *Arkhiv klinichnoi medytsyny*. V. 2, 46-49 (in Ukrainian).
8. Zak, K.P., Tron'ko, N.D., Popova, V.V., & Butenko, A.K. (2015). *Saharnyj diabet. Immunitet. Citokiny*. K.: Kniga Pljus (in Russian).
9. Urbanovych, A.M., & Mankovskyi, B.M. (2016). *Endokrynolohiia*. V. 21, 1, 16-20.
10. Dai, X., He, X., & Ming, C. (2015). Clinical analysis of 62 cases with maxillofacial and deep neck of space infection. *Lin. Chung*. 29 (7), 654-656 (in English).
11. Diamantis, S., Giannakopoulos, H., & Chou, J. (2011). Descending necrotizing mediastinitis as a complication of odontogenic infection. *Int J Surg Case Rep*. 2(5), 65-67 (in English).
12. Rao, D., Desai, A., & Kulkarni, R. (2010). Comparison of maxillofacial space infection in diabetic and nondiabetic patients. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod*. 110 (4), 7-12 (in English).
13. Alexandraki, K., Piperi, C., & Kalofoutis, C. (2006). Inflammatory process in type 2 diabetes: The role of cytokines *Annals of the NY Acad. Sci.* 1084, 89-117 (in English).
14. Kinzer, S., Pfeiffer, J., & Becker, S. (2009). Severe deep neck space infections and mediastinitis of odontogenic origin: clinical relevance and implications for diagnosis and treatment. *Acta Otolaryngol.*, 129 (1), 62-70 (in English).

Стаття надійшла в редакцію 10 жовтня 2016 року