

В.М. ГОРИЦЬКИЙ, Л.С. ЛАПОВЕЦЬ

ДИНАМІКА ЗМІН ЦИТОКІНІВ СИРОВАТКИ КРОВІ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ МАГНІТНОГО ПОЛЯ ТА ПРЕПАРАТІВ ПЕНТОКСИЛУ В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ЗАПАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВОЇ ДІЛЯНКИ

В роботі изучались, в динамике, уровне интерлейкинов 1 β , 6, 10, TNF- α в сыворотке крови у больных абсцессы и флегмоны челюстно-лицевой области. Выявленные изменения цитокинового ряда сыворотки крови при терапевтическому действию магнитного поля позволяют определить эффективность его применения в комплексной терапии воспалительных процессов челюстно-лицевой области.

Ключевые слова: абсцесс, флегмона, осложнения, цитокины.

Широке розповсюдження запальних захворювань, різноманітність їх клінічних форм, зумовлені дією різних несприятливих чинників.

Різнорозманітність дії на організм цієї патології визначає важливість розробки ефективніших методів терапії. При цьому, очевидно, терапія повинна включати декілька лікувальних факторів [2,4,6].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Визначення динаміки змін інтерлейкінів 1 β , 6, 10, TNF- α у сироватці крові у хворих на запальні процеси щелепно-лицевої ділянки, як маркер ефективності магнітофорезу. Метод нами запатентований.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Досліджено 44 хворих (35 чоловіків та 9 жінок) з одонтогенними запальними процесами щелепно-лицевої ділянки віком від 15 до 70 років. Нами виділено 2 групи хворих з флегмонами щелепно-лицевої ділянки, які лікувалися різними методами. Перша група складала 20 хворих з одонтогенними флегмонами, що лікувалися традиційним методом. Другу групу складала 22 хворих з цією патологією, що лікувалися традиційним методом з додаванням магнітофорезу.

Спосіб здійснювався таким чином: на 2 добу після оперативного втручання, на рану лейкопластиром фіксували стерильну серветку з нанесеним олеогелем пентоксилу і хворого клали в магнітне поле переносного апарату для низькочастотної магнітотерапії «Полюс-101» з магнітною індукцією $1,5 \pm 0,3$ мТл та експозицією 25 хвилин. Кількість процедур залежала від важкості перебігу і становила до 10 сеансів. На наш метод нами отримано патент Російської Федерації від 20.03.1995 р.

Забір крові проводився в 1, 7, 14 та 21 добу перебування хворого в стаціонарі. Отримані лабораторні показники порівнювали з контрольною групою, до якої увійшли 20 практично здорових осіб із санованою порожниною рота. У всіх осіб, що обстежувалися, визначали, у сироватці крові, рівень ІЛ-1 β , 6, 10, TNF- α [5,8]. Визначення інтерлейкінів у сироватці крові проводилося 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 допомогою критерію Ньюмена-Кейлса, використовуючи пакет програм STATISTICA 6.0 (StatSoft, США) [1].

Аналізуючи зміни рівнів досліджуваних цитокінів у сироватці крові здорових осіб та групи хворих із абсцесами та флегмонами щелепно-лицевої ділянки, ми виявили значні відмінності (табл. 1).

Найвищим рівень ІЛ-1 β в сироватці крові хворих І групи спостерігався на 1 та 14 доби перебування хворого у стаціонарі, і був в 11,0 та 10,5 разів (відповідно) більшим, ніж у здорових осіб ($p < 0,05$). На 7 добу концентрація ІЛ-1 β була в 7 разів вищою, ніж у групі контролю та в 1,5 разу нижчою від концентрації на 1 та 14 доби ($p < 0,05$). Рівень ІЛ-1 β поступово знижувався і на 21 добу був у 3,7 разів вищим від рівня у здорових людей, та майже у 3 рази меншим, ніж на 1 добу ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Таблиця 1. Показники цитокінів у хворих із запальними процесами (абсцесами, флегмонами) ЦЛД (М ± m)

Досліджувані цитокіни (пг/мл)	Групи обстежених				
	Контрольна група (n = 20)	Група I (n = 20)			
		1 ^{ша} доба	7 ^{ма} доба	14 ^{та} доба	21 ^{ша} доба
IL-1β	4,86 ± 0,9	44,98 ± 0,5 p < 0,05	28,07 ± 0,8 p < 0,05 p ₁ < 0,05	42,50 ± 0,3 p < 0,05 p ₁ > 0,05 p ₂ < 0,05	15,7 ± 0,05 p < 0,05 p ₂ < 0,05 p ₁ < 0,05 p ₃ < 0,05
IL-6	5,87 ± 0,49	15,66 ± 0,65 p < 0,05	3,35 ± 0,05 p < 0,05 p ₁ < 0,05	5,21 ± 0,4 p > 0,05 p ₁ < 0,05 p ₂ > 0,05	3,9 ± 0,2 p < 0,05 p ₂ > 0,05 p ₁ < 0,05 p ₃ < 0,05
IL-10	1,56 ± 0,14	3,51 ± 0,7 p < 0,05	2,15 ± 0,2 p < 0,05 p ₁ < 0,05	1,9 ± 0,1 p > 0,05 p ₁ < 0,05 p ₂ < 0,05	1,8 ± 0,8 p > 0,05 p ₂ < 0,05 p ₁ < 0,05 p ₃ > 0,05
TNF-α	4,97 ± 0,18	2,9 ± 0,1 p < 0,05	2,98 ± 0,2 p < 0,05 p ₁ > 0,05	3,1 ± 0,3 p < 0,05 p ₁ > 0,05 p ₂ > 0,05	2,9 ± 0,2 p < 0,05 p ₂ > 0,05 p ₁ > 0,05 p ₃ > 0,05

Примітки:

- p — вірогідність відмінностей порівняно з показниками контролю;
- p₁ — вірогідність відмінностей порівняно з показниками групи хворих I-ої групи на 1^{шу} добу;
- p₂ — вірогідність відмінностей порівняно з показниками групи хворих I-ої групи на 7^{му} добу;
- p₃ — вірогідність відмінностей порівняно з показниками групи хворих I-ої групи на 14^{ту} добу.

Рівень IL-6 на 1 добу перебування хворих I групи у стаціонарі зріс у 2,8 рази у порівнянні з групою контролю (p < 0,05). У подальшому (на 7, 14 та 21 доби) рівень IL-6 вірогідно знизився і став нижчим навіть від показника норми.

Концентрація IL-10 на 1 добу стаціонарного лікування хворих I групи зросла втричі, порівняно із концентрацією у здорових людей (p < 0,05). На 7 добу спостерігалася зниження рівня IL-10, який став удвічі більшим від показника норми. На 14 та 21 доби рівень IL-10 нормалізувався.

Рівень TNF-α на 1 добу стаціонарного лікування хворих I групи був вірогідно зниженим у 1,3 рази від показника у здорових людей. Така ж ситуація спостерігалася і на 7, і на 14 доби (p < 0,05). На 21 добу обстеження рівень TNF-α відповідав показникам норми.

Аналізуючи рівні досліджуваних цитокінів у контролі та групах хворих, ми виявили значні відмінності. Так, у хворих I групи у сироватці крові спостерігалася значне зростання рівня IL-1β протягом всього часу спостереження. Лише на 21 добу спостерігалася вірогідне зниження показника, хоча він залишався підвищеним, порівняно з нормою. А у хворих II групи рівень цього цитокіну був підвищеним на 1, 7 та 14 доби, хоча був вірогідно нижчим від показників у хворих I групи. На 21 добу, у хворих I групи, рівень IL-1β став близьким до норми. Рівень IL-6 в 1 день у сироватці крові хворих II групи був нижчим від показника норми, а у хворих I групи концентрація цього інтерлейкіну значно зросла. Але на 21 добу у хворих обох груп спостерігалася значне вірогідне зниження рівня IL-6 і він став вірогідно нижчим від показника у здорових осіб. Концентрація IL-10 більш виражено зросла у хворих I групи на 1 добу обстеження і була вищою, ніж в такий же час у хворих II групи. На 21 добу в обох групах обстежених хворих спостерігалася нормалізація рівня IL-10. Рівень TNF-α у хворих I групи був вірогідно нижчим, ніж у здорових людей у всі дні обстеження. У хворих II групи рівень TNF-α, будучи пониженим на 1, 7 та 14 доби обстеження, нормалізувався на 21 добу.

Рівень TNF- α в сироватці крові хворих II групи на 1 добу вірогідно знижений, порівняно з контролем на 25% ($p < 0,05$), на 7 добу продовжує знижуватися на 43% нижче від рівня контролю ($p < 0,05$), на 14 добу залишається на тому ж рівні, а на 21 добу зростає на 36%, але залишається нижчим, ніж цей показник у контролі. Такі коливання вмісту TNF- α у сироватці крові в динаміці перебігу запальних процесів у хворих II групи вказують на плейотропність цього цитокіну — в даному випадку виявив властивості протизапального характеру.

Таблиця 2. Показники цитокінів у сироватці крові хворих із запальними процесами щелепно-лицевої ділянки під впливом магнітофорезу ($M \pm m$)

Досліджувані цитокіни (пг/мл)	Групи обстежених				
	Контроль (n = 20)	Група II (n = 22)			
		1 ^{ша} доба	7 ^{ма} доба	14 ^{та} доба	21 ^{ша} доба
IL-1 β	4,86 \pm 0,9	39,75 \pm 1,5 $p < 0,05$	12,67 \pm 0,8 $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$	10,50 \pm 0,51 $p < 0,05$ $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,05$	4,06 \pm 0,40 $p < 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_1 < 0,05$ $p_3 < 0,05$
IL-6	5,87 \pm 0,49	4,36 \pm 0,75 $p < 0,05$	1,35 \pm 0,65 $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$	1,92 \pm 0,5 $p > 0,05$ $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$	2,95 \pm 0,3 $p < 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_1 < 0,05$ $p_3 < 0,05$
IL-10	1,56 \pm 0,14	2,52 \pm 0,15 $p < 0,05$	2,77 \pm 0,2 $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$	1,32 \pm 0,1 $p > 0,05$ $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$	1,40 \pm 0,09 $p > 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_1 < 0,05$ $p_3 > 0,05$
TNF- α	4,97 \pm 0,18	2,71 \pm 0,09 $p < 0,05$	2,85 \pm 0,2 $p < 0,05$ $p_1 > 0,05$	2,98 \pm 0,19 $p < 0,05$ $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$	4,05 \pm 0,25 $p < 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_1 > 0,05$ $p_3 > 0,05$

Примітки:

- p — вірогідність відмінностей порівняно з показниками контролю;
- p_1 — вірогідність відмінностей порівняно з показниками групи хворих II^{ої} групи на 1^{шу} добу;
- p_2 — вірогідність відмінностей порівняно з показниками групи хворих II^{ої} групи на 7^{му} добу;
- p_3 — вірогідність відмінностей порівняно з показниками групи хворих II^{ої} групи на 14^{ту} добу.

Ми виявили значні відмінності між рівнями досліджуваних цитокінів у практично здорових осіб та хворих II групи.

Найвищим виявився рівень IL-1 β на 1 добу обстеження у хворих II групи (зріс у 5,3 рази, порівняно з групою контролю ($p < 0,05$)). На 7 добу госпіталізації концентрація IL-1 β у хворих II групи знизилася в 3 рази ($p < 0,05$), порівняно з 1 добою, але залишалася майже вдвічі вищою відносно контрольної групи ($p < 0,05$). Як відомо з літературних джерел, основна біологічна роль цього інтерлейкіну є медіаторною, тобто забезпечує взаємодію різних захисних протизапальних механізмів на рівні цілісного організму. Системні прояви біологічної активності IL-1 β також скеровані на посилення захисних механізмів, що характерні для гострофазної відповіді організму.

Вміст IL-6 у сироватці крові хворих II-ої групи на 1 добу вірогідно не відрізняється від показників контролю ($p > 0,05$). На 7 та 14 добу рівень IL-6 вірогідно знижувався ($p < 0,05$), поступово наростаючи на 21 добу ($p < 0,05$), але не досягав рівня контрольної групи. Циркулюючі рівні IL-1 β та IL-6 часто корелюють з тяжкістю запального процесу.

У сироватці крові хворих II-ої групи на 1 добу рівень IL-10 вірогідно перевищував рівень контролю на 62% ($p < 0,05$), на 7 добу — залишався на тому ж рівні ($p > 0,05$), на 14 і 21 знижувався до показників контролю ($p > 0,05$). Нормалізація показників IL-10 у сироватці крові на 14 добу лікування хворих II групи може вказувати на зниження активності запального процесу.

ВИСНОВКИ

1. Виявлено чіткі відмінності динаміки рівня цитокінів у хворих, лікованих традиційним методом, та лікованих із додаванням магнітофорезу.
2. Отримані нами дані свідчать про більшу ефективність магнітотерапії, ніж традиційні методи в практичній стоматології.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Дослідження цитокінового спектру сироватки крові хворих із запальними процесами щелепно-лицевої ділянки є актуальним та перспективним напрямком для вирішення питання додаткової фізіотерапії запальних процесів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Боровиков В. STATISTICA: искусство анализа данных на компьютере. Для профессионалов / В.Боровиков — С-Пб: Питер, 2001. — 656 с.
2. Гуляр С. А. Постоянные магнитные поля и их применение в медицине / С. А. Гуляр, Ю. П. Лиманский // Институт физиологии им. А. А. Бого-мольца НАН Украины. — К., 2006. — 320 с.
3. Кетлинский С.А. Современные аспекты изучения цитокинов / С.А. Кетлинский // Russian Journal of Immunology. — 1999. — Vol.4 (Suppl.1). — С.46–52.
4. Смердов А. А. Магнітотерапія: минуле, сучасне, майбутнє. // Медична газета України. — 1996. — №34(126). — С. 2–3.
5. 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.
6. Улащик В. С., Лукомский И. В. Основы общей физиотерапии. — Минск–Витебск, 1997. — 256 с.
7. 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.
8. Dinarello C.A. Immunological and inflammatory functions of the interleukin-1 family / C.A. Dinarello // Annu. Rev. Immunol. — 2009. — Vol.27. — P. 519–550.
9. Ellison P. T. Energetics and reproductive effort / Ellison P. T. // Am. J. Hum. Biol. — 2003. — Vol. 15. — P. 342– 351.
10. 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.

V.M. GORYTSKYJ, L.Ye. LAPOVETS

DYNAMICS OF SERUM CYTOKINES IN THE APPLICATION OF MAGNETIC FIELDS AND PENTOXYL DRUGS IN THE TREATMENT OF INFLAMMATORY PROCESSES OF THE MAXILLOFACIAL AREA

We have studied the dynamics of the levels of interleukins 1 β , 6, 10, TNF- α in the serum of patients with abscesses and phlegmons of the maxillofacial area. The observed changes of serum cytokine number in the therapeutic action of a magnetic field allow to determine the effectiveness of its use in the treatment of inflammatory processes of the maxillofacial area.

Keywords: abscess, phlegmon, cytokines, complication.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Дата поступлення: 20.09.2012 р.