

## СОДЕРЖАНИЕ ИЛ-18 и МСР-1 У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННОЙ РАСЩЕЛИНОЙ ВЕРХНЕЙ ГУБЫ И НЕБА

© 2019 г. С. Г. Шаропов\*, А. Ш. Иноятов

\*E-mail: dr.sanjar\_dental@mail.ru

Бухарский медицинский институт имени Абу Али ибн Сино, Бухара, Узбекистан

Поступила: 06.03.2019. Принята: 21.03.2019

Проведено исследование по изучению уровней про- и противовоспалительных цитокинов (ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-18, МСР-1 и ИЛ-4) у 46 детей с расщелиной верхней губы и неба, которые находились в детской республиканской больнице г. Бухара. Всем больным детям было проведено комплексное обследование специалистами (хирург, педиатр, ортопед, отоларинголог, психоневролог) для выявления отклонений соматического характера и сопутствующих пороков развития. Проведенные исследования по изучению уровня цитокинов показало, что синтез провоспалительных цитокинов – ИЛ-6, ИЛ-18, МСР-1 и противовоспалительного цитокина ИЛ-10 у больных детей был достоверно повышен, в то время как уровень ИЛ-2 был несколько ниже контрольных значений. Отмеченные изменения в состоянии цитокинового статуса можно квалифицировать как вторичное иммунодефицитное состояние, требующего проведения иммуномодулирующих мероприятий.

**Ключевые слова:** врожденная расщелина верхней губы и неба, цитокины

DOI: 10.31857/S102872210007002-7

**Адрес:** 705018 г. Бухара, ул. Навои, д. 1, Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино, Шаропов Санжар Гайратович.  
Тел./факс: +7(8342) 321983; 8905 378 41 98 (моб.).

**E-mail:** dr.sanjar\_dental@mail.ru

**Авторы:**

**Шаропов С. Г.**, асс. кафедры стоматологии Бухарского государственного медицинского института имени Абу Али ибн Сино, Бухара, Узбекистан;

**Иноятов А. Ш.**, д.м.н, профессор, ректор Бухарского государственного медицинского института имени Абу Али ибн Сино, Бухара, Узбекистан.

Установлено, что в последнее время во всем мире прогрессивно возрастает количество детей с врожденными пороками развития, в том числе лица и челюстей. В частности, врожденные расщелины верхней губы и неба – составляют около 13% всех врожденных пороков развития человека. По данным ВОЗ они встречаются в 0,6–1,6 случаев на 1000 новорожденных и по частоте занимают 2–3 место среди врожденных пороков развития человека. Частота рождения детей с расщелинами верхней губы и неба имеет стабильную тенденцию к росту. Одной из важных причин течения патологического процесса челюстно-лицевой области являются нарушения в различных звеньях иммунитета [1, 2]. Проявления вторичной иммунной недостаточ-

ности в полости рта отличаются элементами специфики, включающими полиморфизм первичных и вторичных патологических элементов, затяжные темпы развития воспалительных процессов, нетипичную локализацию поражений слизистой рта [3]. Проблема изменения состояния иммунной системы у детей с ВРГН, мало исследована, хотя известно, что при ВПЛ у детей могут иметь место вторичные иммунодефициты [1, 3]. Поэтому насущно необходимая разработка и совершенствование методов лечения и реабилитации данного контингента детей трудно осуществима без углубленного изучения особенностей их иммунной системы и обоснования целесообразности использования в лечении иммуноориентированных препаратов [4]. Известно, что иммунный ответ включает в себя разнонаправленные типы эффекторных механизмов, каждый из которых оптимален в отношении определенных патогенов. При этом субпопуляции Т-хелперов играют ключевую роль в регуляции функций иммунцитов посредством продукции цитокинов, обладающих оппозиционными (про- и противовоспалительными) эффектами. Оппозиционные пулы цитокинов – IFN $\gamma$  и IL-4, IL-10 – рассматриваются как маркеры Th1- и Th2-лимфоцитов, из которых IFN $\gamma$

усиливает клеточно-опосредованный иммунный ответ, а IL-4 и IL-10 – гуморальный [4, 5]. В постнатальной адаптации иммунной системы новорожденных детей одним из ведущих механизмов является активация системы цитокинов, которые играют важную роль в защите колонизирующих слизистые оболочки и кожу ребенка, активизируя фагоцитоз и запуская иммунные процессы в Т-лимфоцитах [5].

**Целью исследования** явилось изучение уровней про- и противовоспалительных цитокинов (ИЛ-6, ИЛ-18, МСР-1 и ИЛ-4) у детей с расщелиной верхней губы и неба.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находились 46 детей с врожденной расщелиной верхней губы и неба, которым было проведено оперативное вмешательство в хирургическом отделении Республиканской больницы г. Бухары. Учитывая, что раннее (в возрасте до 1,5–3 лет) хирургическое лечение приводит к раннему восстановлению коммуникативных функций, предупреждает психоэмоциональные нарушения, возраст обследованных нами детей был в пределах от 0 до 14 месяцев. Обследование состояло из сбора клинико-anamnestических данных и лабораторных исследований. Всем детям с челюстно-лицевой патологией было проведено комплексное обследование специалистами (хирург, педиатр, ортопед, отоларинголог, психоневролог) для выявления отклонений соматического характера и сопутствующих пороков развития и проведения необходимой коррекции отклонений в предоперационном периоде.

После осмотра ребенка были проведены оперативно-лечебные мероприятия в зависимости от степени деформации. Контрольную группу составили 16 практически здоровых детей аналогичного возраста. Изучение уровня цитокинов ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-18, МСР-1 и ИЛ-4 в сыворотке крови проводили методом ИФА (ЗАО «Вектор Бест», СПб). Статистическую обработку полученных данных проводили на персональном компьютере с помощью стандартного пакета прикладных программ.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Из 46 обследованных детей девочек было 28 (60,8%), а мальчиков – 18 (39,2%). При изучении клинических данных детей были выявлены следующие сопутствующие заболевания: дисбактериоз, аллергические заболевания (диатез, стоматит), заболевания ЛОР-органов. У большинства

женщин, родивших детей с ВРВНГ, роды были 2-е или 3-и. При первой беременности родились 14 детей (30,4%), при 4-й и более беременности – 6 детей (13,04%). У большей части женщин, родивших детей с ВРВНГ, беременность протекала с явлениями токсикоза I и II половины, у 26,3% женщин имели место различные осложнения течения родов, 28% женщин в первом триместре переболели гриппом.

Изучение уровней цитокинов у детей с ВРВНГ показало, что концентрация ИЛ-18 была в 3,5 раза выше значений контрольной группы и составила в среднем  $1045,7 \pm 12,6$  пкг/мл ( $P < 0,01$ ). Интерлейкин-18 (ИЛ-18) или  $\gamma$ -интерферон-индуцирующий фактор, играет важную роль в иммунном ответе. Продуцируется, в основном, макрофагами, но может также быть экспрессирован купферовскими клетками, Т- и В-клетками, дендритными клетками, микроглией, кератиноцитами, остеобластами и астроцитами. Он стимулирует образование различных субпопуляций Т-хелперов, имеет провоспалительную активность, играет роль в развитии патологического состояния. Повышенный уровень ИЛ-18 был выявлен у больных детей с более выраженными симптомами воспаления, у которых наблюдалось более тяжелое клиническое течение патологического процесса. По данным литературы под действием ИЛ-18 в макрофагах происходит индукция ферментов циклооксигеназы и NO-синтазы, активация синтеза провоспалительных цитокинов и хемокинов. ИЛ-18 не менее эффективно стимулирует синтез цитокинов Th2 типа, в частности ИЛ-4. Анализ результатов показал, что у детей с ВРВНГ уровень ИЛ-4 был повышен ( $9,01 \pm 0,5$  пкг/мл против  $6,95 \pm 0,43$  пкг/мл в контроле) ( $P < 0,05$ ). Следовательно, ИЛ-18 выступает в роли поликлонального активатора, действующего совместно с другими цитокинами.

При анализе уровня МСР-1 также наблюдалось его повышенное содержание у больных детей ( $566,6 \pm 11,7$  пкг/мл против  $176,4 \pm 9,7$  пкг/мл в контроле) ( $P < 0,01$ ). МСР-1 является важнейшим фактором хемотаксиса моноцитов в очаге воспаления. Источником синтеза МСР-1 служит широкий спектр клеток: фибробласты, моноциты и макрофаги, эндотелиоциты, лейомиоциты, интестинальные эпителиоциты, остеобласты, меланоциты, мезотелиоциты, клетки стромы костного мозга, астроциты и др.

У детей с ВРВНГ уровень ИЛ-6 был значительно повышен по сравнению с данными контрольной группы ( $67,5 \pm 3,1$  пкг/мл против  $19,9 \pm 2,0$  пкг/мл) ( $P < 0,01$ ), при этом уровень

ИЛ-2 был несколько ниже контрольных значений ( $2,51 \pm 0,1$  пкг/мл против  $2,7 \pm 0,1$  пкг/мл в контроле).

Резюмируя представленные данные, следует отметить, что развитие врожденной патологии челюстно-лицевой области представляет собой весьма актуальную проблему уже по причине их широкой распространенности в настоящее время. И отмеченные изменения в состоянии цитокинового статуса у детей с врожденной расщелиной верхней губы и неба можно квалифицировать как вторичное иммунодефицитное состояние, требующее проведения иммуномодулирующих мероприятий.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. *Аверьянов С. В.* Концепция этиологии, патогенеза и профилактика зубочелюстных аномалий у детского населения, проживающих в зоне экологического неблагополучия: Автореф. дис...док.мед. наук. – Пермь, 2010. – 49 с. [*Averyanov S. V.* The concept of etiology, pathogenesis and prevention of dentition anomalies in the child population living in the zone of ecological trouble: author. dis ... doc honey. sciences. – Perm, 2010. – 49 p.]
2. *Андреева Л. П.* Изучение наследственно-обусловленных аномалий развития на основе регионального мониторинга врожденных пороков развития у новорожденных в саратовской области. – Автореф. дисс... канд. мед. наук – Москват. – 2007. – 24 с. [*Andreeva L. P.* Study of hereditary – conditioned developmental anomalies based on regional monitoring of congenital malformations in newborns in the Saratov region. Author. Diss ... Cand. honey. Sciences - Moskvat. – 2007. – 24p.]
3. *Амануллаев Р. А.* Совершенствование медицинской реабилитации детей с врожденной расщелиной верхней губы и неба в Республике Узбекистан. – Автореф. дисс... докт. мед. наук. – Ташкент. – 2005. – 27 с. [*Amanullaev R. A.* Improving the medical rehabilitation of children with congenital cleft lip and nneba in the Republic of Uzbekistan. Author's abstract. Diss ... Doctor of Medicine. – Tashkent. – 2005. – 27p.]
4. *Кетлинский С. А., Симбирцев А. С.* Цитокины // Кн., «Фолиант», СПб, 2008., 550 с. [*Ketlinsky S. A., Simbirsev A. S.* Cytokines // Book., “Foliant”, St. Petersburg, 2008., 550p.]
5. *Мусаходжаева Д. А., Инояттов А. Ш.* Концентрация про- и противовоспалительных цитокинов у детей с врожденными пороками челюстно-лицевой области. // Журнал клинической и теоретической медицины. – Ташкент, 2013. – С. 128–130. [*Musakhodjaeva D. A., Inoyatov A. Sh.* The concentration of pro- and anti-inflammatory cytokines in children with congenital malformations of the maxillofacial region. // Journal of Clinical and Theoretical Medicine. – Tashkent, 2013. – С. 128–130].

## CONTENTS OF IL-18 AND MSR-1 IN CHILDREN WITH CONGENITAL CLEARANCE OF THE UPPER LIP AND SKY

©2019 S. G. Sharopov\*, A. Sh. Inoyatov

\*E-mail: dr.sanjar\_dental@mail.ru

Bukhara Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino, Bukhara, Uzbekistan

Received: 06.03.2019. Accepted: 21.03.2019

A study was conducted to study the levels of pro- and anti-inflammatory cytokines (IL-2, IL-6, IL-18, MCP-1 and IL-4) in 46 children with cleft lip and palate, who were in the children's republican hospital in Bukhara. All sick children underwent a comprehensive examination by specialists (surgeon, pediatrician, orthopedist, otolaryngologist, neuropsychiatrist) to identify abnormalities of a somatic nature and associated developmental defects. Studies on the level of cytokines showed that the synthesis of pro-inflammatory cytokines – IL-6, IL-18, MCP-1 and anti-inflammatory cytokine IL-10 in children was significantly increased, while the level of IL-2 was slightly lower than the control values. Noted changes in the state of cytokine status can be qualified as a secondary immunodeficiency state, requiring immunomodulatory measures.

*Key words:* congenital cleft of the upper lip and palate, cytokines

#### Authors:

**Sharopov S.G.**, ✉ Ass. Department of Dentistry, Abu Ali ibn Sino State Medical Institute, Bukhara, Bukhara, Uzbekistan.

**E-mail:** dr.sanjar\_dental@mail.ru;

**Inoyatov A. Sh.**, MD, Professor, Rector of the Abu Ali ibn Sino Bukhara State Medical Institute, Bukhara, Uzbekistan.