

- первых двух лет жизни. Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского 2016, 1, 72-81.
2. Холичев Д. А., Сенкевич О. А., Филонов В. А., Фирсова Н. В., Богданова А. С. Бронхолегочная дисплазия у детей. Дальневосточный медицинский журнал 2014, 1, 122-126.
 3. Гиниатуллин Р. У., Жаков Я. И., Федоров И. А. Морфологические аспекты патогенеза атопической бронхиальной астмы тяжелого течения у детей. Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского 1997, 5, 4-8.
 4. Белянцева Е. С., Федоров И. А., Телешева Л. Ф., Степанов О. Г. Роль факторов роста и провоспалительных цитокинов в процессе ремоделинга слизистой оболочки бронхов при респираторном дистресс-синдроме новорожденных. Журнал «Человек. Спорт. Медицина» 2015, 1, 75-79.

GROW FACTORS IN TRACHEOBRONCHIAL ASPIRATE IN PRETERM INFANTS WITH RDS

Belyantseva E. S., Fedorov I. A., Mesentseva E. A.

South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia

Has been found, that in preterm infants during the development of RDS, the amount of several growth factors is lower than in the control group, but significantly higher in the group of premature infants with lower gestational age. This indicates the processes of consumption of growth factors in the processes of maturation of the bronchopulmonary system, repairing and remodelling, which can result in the development of bronchopulmonary dysplasia and significantly extend the timing of mechanical ventilation.

Key words: RDS, grow factors, BPD, remodeling

ВЛИЯНИЕ РЕКОМБИНАНТНОГО ИНТЕРЛЕЙКИНА 1-β НА ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ СМЕШАННОЙ СЛЮНЫ ПАЦИЕНТОВ С ОСЛОЖНЕННЫМИ ПЕРЕЛОМАМИ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ

**Бережная Е. С., Латюшина Л. С., Долгушин И. И.,
Финадеев А. П., Павлиенко Ю. В.**

*ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Челябинск, Россия*

В исследовании проведен анализ цитокинового профиля смешанной слюны пациентов с осложненными переломами нижней челюсти. Изучали уровни провоспалительных и противовоспалительных цитокинов и их динамику в процессе лечения при общепринятых схемах и при дополнительной терапии рекомбинантным ИЛ-1-β. Определение показателей уровня цитокинов (ИЛ-1-β, ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-8, ИЛ-10, ФНОα) в смешанной слюне проводили до лечения и 10-12-е сутки терапии. Исследование определило исходное повышение уровня провоспалительных цитокинов ИЛ-1β и ИЛ-8 у всех пациентов, что может свидетельствовать о напряжении локального звена иммунитета в ответ на травму. Выявлено значительное снижение ИЛ-1β на 10-12 сутки в группе сравнения, что может говорить о снижении репаративных возможностей тканей. У пациентов, получавших дополнительно иммунотерапию беталейкином, эти показатели приходили в норму, и повышался уровень ФНОα, что указывает на более высокий адаптивный потенциал локального уровня иммунной системы при использовании цитокинотерапии.

Ключевые слова: цитокины, переломы нижней челюсти, беталейкин

Переломы нижней челюсти являются одной из самой многочисленной патологией в общей структуре заболеваемости челюстно-лицевой области и составляют порядка 90 % от всех челюстно-лицевых травм [1]. Изучения различных осложнений при переломах нижней челюсти сохраняет свою актуальность, в связи с высокой частотой встречаемости, в частности, нагноение костной раны, развитие травматического остеомиелита, посттравматических деформаций может достигать 30 % [2]. Большое значение для контроля динамики лечения и прогноза различных воспалительных осложнений имеет уровень провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, играющих важную роль в регуляции иммунного ответа при травматическом повреждении костных структур челюстно-лицевой области.

Цель исследования – изучение цитокинового профиля смешанной слюны (уровни провоспалительных (ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИЛ-8, ФНО- α) и противовоспалительных (ИЛ-4, ИЛ-10) цитокинов) пациентов с осложненными переломами нижней челюсти при общепринятых схемах лечения и при дополнительном применении иммунотерапии рекомбинантным ИЛ-1- β .

Материалы и методы. В период с 2011 г. по 2013 г. на базе отделения челюстно-лицевой хирургии ГБУЗ «ЧОКБ» (г. Челябинск), было проведено краткосрочное, проспективное, сравнительное, «простое слепое» рандомизированное исследование. 104 пациента с осложненными переломами нижней челюсти (нагноение костной раны, поднадкостничный абсцесс) по принципу динамической рандомизации были разделены на три группы, в зависимости от схем лечения: группа сравнения (n=35; мужчин – 32, женщин – 3; средний возраст 30 [26;36] лет); 1-я основная группа (n=35; мужчин – 33, женщин – 2; средний возраст 26 [22;32] лет); 2-я основная группа (n=34; мужчин – 34, женщин – 0; средний возраст 24 [21;30] года). В группу контроля (n=10) вошли клинически здоровые, с санированной полостью рта добровольцы, сопоставимые по полу и возрасту с пациентами. Больные в группах соответствовали одинаковым критериям включения и исключения, были сопоставимы по полу, возрасту, локализации перелома, способу иммобилизации и получали базовый комплекс лечебных мероприятий [3]. При лечении пациентов группы сравнения применялся только общепринятый комплекс ле-

чебных мероприятий; больным 1-й основной группы, помимо базовой терапии, местно применяли гель «Колетекс-Бета» с рекомбинантным ИЛ-1 β (регистрационное удостоверение № ФСР 2011/12044 от 30.09.2011 г., ООО «Колетекс», Москва) по разработанной в ходе исследования схеме (патент РФ на изобретение № : 2599509); пациентам 2-й основной группы базовое лечение дополнялось парентеральным введением беталаейкина (препарат рекомбинантного ИЛ-1 β человека производства ФГУП «ГосНИИ ОЧБ» ФМБА России, СПб., регистрационный номер 97/51/6) [4].

В каждой из 3-х групп больных были выделены подгруппы, в зависимости от способа иммобилизации отломков (хирургическими – металлоостеосинтез с использованием титановых мини-пластин или ортопедическими – шинирование с применением стандартных ленточных шин Васильева либо бимаксилярных проводочных шин Тигерштедта): группа сравнения – n=25 с ортопедическими методами фиксации и n=10 с хирургическими; соответственно в 1-й основной группе – n=25 и n=10 и во 2-й основной группе – n=25 и n=9.

Определение показателей уровня цитокинов (пг/мл) в смешанной слюне проводили до лечения и 10-12-е сутки терапии (тест-системы для иммуноферментного анализа, произведенные АО «Вектор-Бест»). Полученные данные обрабатывали методами вариационной статистики и выражали в виде медианы и процентилей (M [Q1; Q2]), n – количество наблюдений в выборке. Результаты исследования обрабатывались с использованием пакета прикладных программ «BioStat», о достоверности судили при помощи непараметрических критериев Вилкоксона и Манна-Уитни ($p \leq 0,05$).

Результаты исследования. При анализе полученных результатов исходно у всех обследуемых пациентов был выявлен высокий уровень ИЛ-1 β и ИЛ-8 в сравнении с контролем ($p=0,004$) и ($p=0,01$). К 10-12 суткам лечения уровень ИЛ-1 β у пациентов группы сравнения снижался ниже нормальных значений ($p=0,05$) (исходно: 400 [190,2;515,9]; в динамике: 97,3 [60,5;183,9]; контроль: 177,3 [100,1;299,5]), наиболее значимо у пациентов после проведенного металлоостеосинтеза (60,4 [44,7;144,2], $p=0,02$ с контролем). В то же время, у пациентов основных групп повторное исследование выявило нормализацию данного показателя (1-я основная группа: 154,9 [52,8;218,3], 2-я

основная группа: 167,8 [126,7;193,7], $p=0,05$ с данными группы сравнения). Динамические изменения уровня ИЛ-8 продемонстрировали нормализацию во всех группах пациентов. Исходные показатели ФНО- α были ниже контрольных значений у всех, включенных в исследование больных ($p=0,004$), и в динамике лечения дефицит этого цитокина сохранялся, наиболее значимый в группе сравнения ($p=0,03$ с 1-й основной группой; $p=0,05$ со 2-й основной группой) с нормализацией у пациентов, местно пролеченных беталейкином. Первичное исследование ИЛ-10 позволило выявить превышение его нормальных значений у всех пациентов и динамическую нормализацию, наиболее выраженную в основных группах ($p=0,02$ с группой сравнения).

Выводы. Исследование выявило исходное повышение уровня провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β и ИЛ-8 у пациентов с осложненными переломами нижней челюсти, что может быть связано с напряжением на локальном уровне иммунной системы в ответ на травму и воспалительные явления в области перелома. Значительное снижение ИЛ-1 β к 10-12 суткам в группе сравнения может свидетельствовать о возникающем напряжении в системе локального иммунного статуса и снижении репаративных возможностей тканей, так как именно ИЛ-1 β на местном уровне регулирует функции

практически всех типов клеток, вовлеченных в процессы репарации и воспалительном ответе. Низкий уровень ФНО- α в группе сравнения также может указывать на снижение потенциала макрофагов и нейтрофилов, которые являются основными продуцентами данного цитокина. В то же время, терапия беталейкином способствовала нормализации основного медиатора воспаления и повышению уровня ФНО- α (наиболее значимо у больных, с использованием хирургических методов фиксации отломков), что может указывать на более высокий адаптивный потенциал локального звена иммунитета у пациентов с применением цитокинотерапии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Шаргородский А. Г. Травмы мягких тканей и костей лица. «ГЭОТАР-МЕД», Москва 2004, 207.
2. Тельных Р. Ю. Использование биологически активных препаратов в профилактике осложнений при лечении больных с открытыми травматическими переломами нижней челюсти. *Стоматология* 2008, 4, 56-58.
3. Безруков В. М., Робустова Т. Г. Руководство по хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. Медицина Москва 2000, Т. 1, 776.
4. Симбирцев А. С. Интерлейкин-1. Фолиант, Санкт-Петербург 2011, 255-258.

THE INFLUENCE OF RECOMBINANT INTERLEUKIN 1- β ON CYTOKINE PROFILE OF MIXED SALIVA OF PATIENTS WITH COMPLICATED FRACTURES OF THE MANDIBLE

Berezhnaya E.S., Latyushina L.S., Dolgushin I.I.,
Finadeev A.P., Pavlienko Y.V.

South Ural State medical University, Chelyabinsk, Russia

In the research we have analyzed of the cytokine profile of mixed saliva of patients with complicated fractures of the mandible. Studied the levels of proinflammatory and anti-inflammatory cytokines and their dynamics in the treatment process with the conventional schemes and additional treatment with recombinant IL-1 β . Indicators of the level of cytokines (IL-1- β , IL-2, IL-4, IL-8, IL-10, and TNF α) in mixed saliva were determined before treatment and 10-12 days of therapy. The study identified the initial increase of proinflammatory cytokines IL-1 β and IL-8 in all patients, which may indicate the tension of the local immunity in response to trauma. Patients receiving additional immunotherapy, these parameters returned to normal, and level of TNF α was increased, suggesting a high adaptive capacity of the local level of the immune system at use of Betaleukin.

Key words: cytokines, mandibular fractures, Betaleukin