

УДК 617.52-002.36-07:616.155.3-07

©У. Д. Матолич<sup>1</sup>, Л. Є. Лаповець<sup>1</sup>, А. І. Горгота<sup>2</sup>Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького<sup>1</sup>  
Комунальна міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги<sup>2</sup>, Львів**ВИВЧЕННЯ ЗМІН СИСТЕМИ КЛІТИННОГО ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА ФЛЕГМОНИ ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВОЇ ДІЛЯНКИ**

ВИВЧЕННЯ ЗМІН СИСТЕМИ КЛІТИННОГО ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА ФЛЕГМОНИ ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВОЇ ДІЛЯНКИ – Результати імунологічних досліджень свідчать про відхилення від норми показників відносного рівня клітинної ланки імунітету у хворих на флегмони щелепно-лицевої ділянки в динаміці лікування. Наявність порушень на 9-ту добу післяопераційного лікування може свідчити про продовження перебігу захворювання, схильність до переходу в хронічну форму, розвиток ускладнень у даній категорії хворих. Це вказує на необхідність проведення моніторингу діагностично значущих показників стану клітинної ланки імунітету.

ИЗУЧЕНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ СИСТЕМЫ КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ ФЛЕГМОНАМИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ – Результаты иммунологических исследований свидетельствуют об отклонении от нормы показателей относительного уровня клеточного звена иммунитета у больных флегмонами челюстно-лицевой области в динамике лечения. Наличие нарушений на 9-е сутки послеоперационного лечения может свидетельствовать о продолжении течения заболевания, склонности к переходу в хроническую форму, развитии осложнений у данной категории больных. Это указывает на необходимость проведения мониторинга диагностически значимых показателей состояния клеточного звена иммунитета.

STUDY OF CHANGES OF CELLULAR IMMUNITY SYSTEM IN PATIENTS WITH PHLEGMONS OF THE MAXILLOFACIAL AREA – Results of immunological researches indicate abnormal performance of relative level of cellular immunity in patients with phlegmons of the maxillofacial area in the dynamics of treatment. The presence of disturbances on the 9th day of post-operative treatment may indicate a continuation of the disease, the tendency to move into the chronic form, the development of complications in these patients. It points to the necessity for monitoring diagnostic important indicators of cellular immunity.

**Ключові слова:** флегмони, щелепно-лицева ділянка, показники клітинного імунітету.

**Ключевые слова:** флегмоны, челюстно-лицевая область, показатели клеточного иммунитета.

**Key words:** phlegmons, maxillofacial area, indexes of cellular immunity.

**ВСТУП** У структурі стоматологічних захворювань одну з головних ролей відіграють гнійно-запальні захворювання м'яких тканин щелепно-лицевої ділянки (ЩЛД), а саме флегмони – гнійний необмежений запальний процес [4, 8]. Флегмони є тяжким і небезпечним результатом прогресування одонтогенної інфекції і залежно від локалізації, характеру мікрофлори, опірності організму можуть призводити до тяжких ускладнень, аж до розвитку сепсису, медіастеніту, тромбозу кавернозного синусу [2, 12]. Імунологічні порушення, головним чином, є патогенетичним моментом виникнення цих станів. Сьогодні велика увага приділяється дослідженню клітинної ланки імунітету [3, 5, 13]. Лімфоцити периферичної крові є ключовими клітинами імунної системи та відіграють провідну роль у забезпеченні компенсаторно-приспосувальних реакцій організму. Вони є імунокомпетен-

тними клітинами, здатними специфічно розпізнавати різноманітні патогени [6, 7, 10].

Відомостей про субпопуляційний спектр лімфоцитів у хворих на флегмонами ЩЛД у динаміці в літературі знайти не вдалося. Метою роботи було вивчення стану системного імунітету за показниками відносного вмісту CD3+, CD4+, CD8+, CD19+, CD23+, CD56+ лімфоцитів у периферичній крові у хворих на флегмони ЩЛД в динаміці лікування.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** У відділенні щелепно-лицевої хірургії комунальної міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги м. Львова проведено обстеження 79 хворих із клінічно встановленим діагнозом – одонтогенна флегмона щелепно-лицевої ділянки. Пацієнтів поділили на 3 групи залежно від тяжкості перебігу захворювання. До групи А (легкий перебіг) віднесено 38 хворих із флегмонами, локалізованими в одній анатомічній ділянці; до групи В (середня тяжкість) – 26 хворих із флегмонами, локалізованими в двох і більше анатомічних ділянках; до групи С – 15 тяжкохворих з флегмонами м'яких тканин дна порожнини рота, половини обличчя (А. А. Тимофеев, 2004) [11]. Усім хворим проводили розкриття гнійного вогнища, дренивання, видалення "причинного" зуба, комплексну антибактеріальну, дезінтоксикаційну та симптоматичну терапію. Групу контролю становили практично (клінічно) здорові особи (n=20). Для оцінки стану відносного рівня основних субпопуляцій Т- і В-лімфоцитів, НК-лімфоцитів вивчали розгорнуту імунограму до операційного втручання, на 5-ту та 9-ту доби. Імунорегуляторний індекс (ІРІ) визначали співвідношенням CD4+ до CD8+ лімфоцитів. Лімфоцитарні субпопуляції в цільній гепаринізованій периферичній крові визначали методом непрямой імунофлюоресцентної реакції з моноклональними антитілами до диференційних антигенів поверхні клітин [9].

Результати досліджень аналізували математичним методом (статистична обробка одержаних даних із використанням методу варіаційної статистики за допомогою програми STATISTICA 6.0 (Statsoft, USA) [1].

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Проведений аналіз показників клітинного імунітету у хворих на флегмони ЩЛД дозволив встановити особливості відносного вмісту CD3+, CD4+, CD8+, CD19+, CD23+, CD56+ лімфоцитів у периферичній крові під час проведення лікування.

Так, до проведення лікування у трьох групах хворих відносний рівень CD3+ лімфоцитів був вірогідно нижчим, порівняно з контролем: у групі А – на 21 %, у групі В – на 25 %, у групі С – на 32 % (p<0,05). На 5-ту добу стаціонарного лікування вміст цього показника у групі А вірогідно підвищився на 7 % і досягнув (56,32±4,12) % (p<0,05) (табл.). У групі В відносний рівень CD3+ вірогідно підвищився на 9 % до

Таблиця. Субпопуляції лімфоцитів при флегмонах щелепно-лищевої ділянки до проведення лікування (M±m)

Показник	Група обстежуваних			
	контроль (n=20)	група А (n=38)	група В (n=26)	група С (n=15)
CD3+ (%)	70,15±6,92	49,4±3,83*	45,2±4,21*	38,72±3,61*
CD4+ (%)	38,26±1,86	24,36±2,21*	23,5±2,14*	18,67±1,70
CD8+ (%)	20,93±1,04	25,38±1,12*	22,5±1,44	24,01±1,23*
IPI (ум. од.)	1,82±0,12	0,95±0,11*	1,04±0,03*	0,75±0,05*
CD19+ (%)	14,42±1,13	24,14±2,11*	26,01±2,12*	27,67±2,14*
CD23+ (%)	8,30±0,77	22,14±2,12*	21,08±2,06*	24,06±2,12*
CD56+ (%)	14,12±1,3	26,29±1,52*	26,34±2,12*	25,48±2,11*

Примітка. \* – вірогідність відмінності показників порівняно з контрольною групою (p<0,05).

(54,32±4,43) % (p<0,05), не перевищуючи показники групи А (p>0,05), але вірогідно перевищив показники контрольної групи на 16 % (p<0,05). У групі С відносний рівень CD3+ на 5-ту добу підвищився на 5 % (43,32±4,25) %, p>0,05, залишаючись вірогідно вищим на 27 % від контрольних показників та групи А (p<0,05) і на 11 % нижче показників групи В. На 9-ту добу відносний рівень CD3+ у групі А досягнув рівня контрольної групи. У групі В – залишився на попередньому рівні. На 9-ту добу відносний рівень CD3+ у групі С виріс на 2 %, порівняно з вмістом на 5-ту добу (45,27±4,11) %, що вірогідно нижче від показників контрольної групи в 1,3 раза і групи А (p<0,05) та в 1,2 раза нижче групи В.

Дослідження кількості CD4+ лімфоцитів показало, що у хворих групи А і В відносний рівень до лікування вірогідно нижчий від групи контролю у 1,6 раза (p<0,05). На 5-ту добу лікування відносний рівень CD4+ в групах А, В, С залишився вірогідно нижчим: (28,35±2,12) %; (26,45±2,13) %; (22,64±2,21) %, але був вищим на 4 %, 3 %, 4 % від попереднього вмісту відповідно, що було на 10 %, 15 %, 20 % вірогідно нижче показників контролю (p<0,05). На 9-ту добу спостерігалася тенденція до нормалізації відносного рівня CD4+ у групі А (36,15±1,24) %. Відносний рівень у групах В і С поступово підвищився до (27,12±1,45) % і (24,56±2,13) % (p<0,05).

На 1-шу добу відносний рівень CD8+ у групі А перевищував на 5 %, у групі В – на 3 %, у групі С на 4 % рівень у здорових осіб. На 5-ту добу в групах А, В, С вірогідних відмінностей у відносному рівні CD8+, порівняно з групою контролю, ми не встановили (22,27±2,44) %; (22,13±3,4) %; (21,33±2,12) % (p>0,05). На 9-ту добу відносний рівень CD8+ у групі А знизився до рівня контролю (21,24±1,04) %, що на 5 % нижче попереднього рівня. Відносний рівень у групі В мало змінився (22,01±1,01) %. У групі С на 9-ту добу цей показник зріс на 5 % (26,14±3,12) %, що на 4 % вище показників групи В, на 6 % – показників контролю. Таким чином, у хворих на флегмони ЩЛД відбувалося пригнічення фази розпізнання та порушення регуляторних процесів в імунній реактивності. Підтвердження цього – розвиток клітинно-опосередкованого імунодефіциту (порушення співвідношення субпопуляцій Т-лімфоцитів, зниження IPI): на 5-ту добу IPI в групі А склав 1,27±0,85, на 9-ту добу – 1,7±0,66; у групі В – 1,19±0,6 і 1,23±0,25, у групі С – 1,06±0,04 і 0,94±0,08 відповідно.

При порівнянні відносного вмісту CD19+ з контрольними значеннями на 1-шу добу було встановлено

у всіх групах вірогідне підвищення кількості лімфоцитів цієї субпопуляції на 10 % (група А), 12 % (група В), 13 % (група С) (p<0,05). На 5-ту добу відносний рівень CD19+ лімфоцитів у групі А становив (18,03±1,24) % (p<0,05), що на 6 % нижче попереднього рівня, на 9-ту добу залишався на попередньому рівні. На 5-ту добу в групі В реєстрували зниження вмісту CD19+ до (24,05±3,04) %, що перевищувало показники групи А на 6 % (p<0,05). На 9-ту добу рівень вірогідно знизився на 7 % до (17,08±1,04) % (p<0,05), перевищуючи показники контролю на 3 % (p<0,05). У пацієнтів групи С встановлено зниження рівня CD19+ на 8 % до 21,08±2,04, що вірогідно перевищувало показники контролю на 6 %, показники групи В – на 3 % (p<0,05). На 9-ту добу рівень незначно відрізнявся від такого на 5-ту добу лікування (20,45±1,07) %, що вірогідно перевищувало показники контролю та показники групи А (p<0,05). Підвищення рівня CD19+ на 5-ту і 9-ту доби свідчить про напружену гуморальної відповіді.

У процесі виконання роботи встановлено, що в групах хворих відносний рівень CD23+ до початку лікування вірогідно перевищував рівень у здорових осіб: у групі А – на 14 %, у групі В – на 13 %, у групі С – на 16 % (p<0,05). На 5-ту добу реєстрували зменшення на 5 % відносного рівня CD23+ в групі А (17,43±1,25) %, p<0,05, що 2,1 раза вище показників контролю. На 9-ту добу спостерігали подальше підвищення показника до (13,16±1,36) % (p<0,05), що вірогідно перевищувало контрольні показники на 5 %. У групі В на 5-ту добу було вірогідне зниження кількості рецепторів В-лімфоцитів CD23+ на 9 % (12,45±1,26) %, p<0,05, що на 4 % вище групи контролю та 5 % нижче показників групи А. На 9-ту добу не було вірогідних відмінностей у змінах клітин даної популяції (11,06±2,21) %, p>0,05. У групі С рівень CD23+ на 5-ту і 9-ту доби зменшився на 4 % (20,04±3,14) %; (16,32±2,08) %, p<0,05, що було на 12 % і 8 % вірогідно вище показників контролю (p<0,05). Таким чином, мало місце істотне підвищення експресії на лімфоцитах активаційного маркера CD23+, що свідчить про наявність алергізації організму.

Відносний рівень CD56+ у всіх групах був на 12 % вірогідно підвищеним від показників контролю (p<0,05) на 1-шу добу. В групі А на 5-ту добу реєстрували показник, який був вірогідно нижчим на 7 % показника до лікування (19,76±2,34) %, p<0,05 і на 5 % вище контрольних даних. Відзначалася нормалізація відносного вмісту CD56+ на 9-ту добу в групі А – зниження в 1,3 раза (15,01±2,43) %, p<0,05, що не було вірогідною відмінною порівняно з групами В, С. Підви-

щеним відносним рівнем CD56+ лімфоцитів характеризувалися групи В і С на 5-ту добу ( $20,34 \pm 2,03$ ) %; ( $22,31 \pm 3,21$ ) % – зниження на 6 і на 5 % від показників на 1-шу добу відповідно. На 9-ту добу в групі В вміст CD56+ вірогідно не змінювався, залишаючись вищим від контролю на 4 % ( $18,13 \pm 1,12$ ) %. У групі С даний показник становив ( $19,07 \pm 1,03$ ) %, що було вищим на 5 % від рівня показника групи А та контролю ( $p < 0,05$ ).

**ВИСНОВОК** На підставі проведених досліджень можна стверджувати, що у хворих на флегмони ЩЛД відбувалося послаблення Т-залежної імунної відповіді й дискоординація діяльності імунної системи, що може викликати розвиток ускладнень та хронізацію запального процесу. У хворих на флегмони, локалізовані в одній анатомічній ділянці, активніше відбувалося відновлення і поліпшення координації процесів кооперації лімфоцитів в імунній відповіді. Наявність порушень на 9-ту добу післяопераційного лікування може свідчити про продовження перебігу захворювання, розвиток ускладнень у хворих на флегмони ЩЛД. Це вказує на необхідність проведення моніторингу діагностично значущих показників стану клітинної ланки імунітету в даній категорії хворих.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Боровиков В. STATISTICA: искусство анализа данных на компьютере. Для профессионалов / В. Боровиков – СПб. : Питер, 2001. – 656 с.
2. Готь І. М. Структура запальних захворювань м'яких тканин щелепно-лицевої ділянки / І. М. Готь, Ю. О. Медвідь // Практична медицина. – 2009. – № 6. – С. 84–88.
3. Иммунный статус больных с посттравматическими гнойными осложнениями на фоне лечения бактериофагами / М. В. Циклаури, Л. Н. Тавберидзе, Т. А. Тацитадзе [и др.] // Аллергология и иммунология. – 2006. – Т. 7, № 5. – С. 663–664.
4. Коротких Н. Г. Сравнительная клинико-иммунологическая эффективность применения антигипоксантов в лечении флегмон челюстно-лицевой области / Н. Г. Коротких, Г. В. Тобоев // Российский стоматологический журнал. – 2010. – № 1. – С. 23–25.
5. Кухленко Р. В. Порівняльна характеристика клітинної ланки імунітету в пацієнтів у ранньому відновному періоді ішемічного інсульту із депресійними розладами та без них / Р. В. Кухленко // Acta Medica Leopoliensia. – 2013. – XIX, № 4. – С. 5–7.
6. Лебедев К. А. Интерпретация клинического анализа крови с определением субпопуляций лимфоцитов при воспалении / К. А. Лебедев, И. Д. Понякина // Аллергия и иммунология. – 2002. – № 1. – С. 50–54.
7. Манащук Н. В. Особливості імунного статусу при захворюваннях пародонта на тлі хронічних колітів / Н. В. Манащук // Вісник наукових досліджень. – 2014. – №1. – С. 61–62.
8. 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.
9. Посібник з лабораторної імунології / Л. Є. Лаповець, Б. Д. Луцик, Г. Б. Лебедь та ін. – Львів, 2014. – 290 с.
10. Содержание дубль-позитивных CD4+CD8+ лимфоцитов в периферической крови тяжелообожженных и больных с остеомиелитом / М. Ю. Лебедев, М. Н. Шолкина, О. П. Живцов // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 12. – С. 45–48.
11. Тимофеев А. А. Руководство по челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии: учеб. пособие для вузов / А. А. Тимофеев. – К., 2004. – 1062 с.
12. Cronik submasseteric abscess: anatomic, radiologic and pathologic / Kevin C. Jones, John Silver, William S. Millar [et al.] // AJNR Am. J. Neuroradiol. – 2003. – № 24. – P. 1159–1163.
13. Immune Therapeutic Potential of Stem Cells from Human Supernumerary Teeth / Y. Makino, H. Yamaza, K. Akiyama [et al.] // J. DENT. RES. – 2013. – № 92. – P. 609–615.

Отримано 19.11.14