

УДК 616-002.2

Малышева Людмила Юрьевна

кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии,
Южно-Уральский государственный медицинский университет
Министерства здравоохранения Российской Федерации
malu_doc@mail.ru

Латюшина Лариса Сергеевна

доктор медицинских наук, доцент кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии,
Южно-Уральский государственный медицинский университет
Министерства здравоохранения Российской Федерации
malu_doc@mail.ru

Lyudmila Yu. Malysheva

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery,
South Ural State Medical University of the Ministry
of Health of the Russian Federation
malu_doc@mail.ru

Larisa S. Latyushina

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery,
South Ural State Medical University of the Ministry
of Health of the Russian Federation
malu_doc@mail.ru

**ОСОБЕННОСТИ ИНТЕРФЕРОНОВОГО ПРОФИЛЯ У
ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ОДОНТОГЕННЫМ
ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНЫМ СИНУСИТОМ В ПРОЦЕССЕ
КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ**

**Features of the interferon profile in patients with chronic odontogenic
maxillary sinusitis in the process of complex treatment**

Аннотация. В работе исследован уровень интерферонов ИФ -α и ИФ -γ верхнечелюстной пазухи пациентов с хроническим одонтогенным верхнечелюстным синуситом в процессе комплексного лечения и провели анализ результатов наблюдения в зависимости от длительности заболевания. Под наблюдением находилось 94 человека в возрасте от 23 до 54 лет с установленным диагнозом хронический одонтогенный верхнечелюстной синусит, оро-антральное соустье. У данных пациентов изучен начальный уровень интерферонов и влияние на него локальной иммунокоррекции в процессе комплексного лечения. Сделан вывод, что

местное применение циклоферона оправдано на период хирургического лечения хронического одонтогенного верхнечелюстного синусита.

Ключевые слова: *хронический одонтогенный верхнечелюстной синусит, интерферон, местный иммунитет.*

Abstract. *In our work, we investigated interferon levels of IF- α and IF- γ maxillary sinuses of patients with chronic odontogenic maxillary sinusitis in integrated treatment and analyzed the results of observations, depending on the duration of the disease. 94 people aged 23 to 54 years old were diagnosed with an established diagnosis of chronic odontogenic maxillary sinusitis, oro-antral anastomosis. In these patients, the initial level of interferons and the effect of local immunocorrection on it in the course of complex treatment were studied. It is concluded that local use of cycloferon is justified for the period of surgical treatment of chronic odontogenic maxillary sinusitis.*

Keywords: *chronic odontogenic maxillary sinusitis, interferon, local immunity.*

Введение: Известно, что состояние здоровья человека в значительной степени зависит от полноценности иммунной защиты - иммунологические механизмы не только определяют общую резистентность организма к инфекциям, но и в значительной мере обуславливают местную тканевую защиту на уровне слизистых оболочек и кожи, что получило отражение в концепции местного иммунитета [1, 9]. В настоящее время наблюдается дефицит научных работ, связанных с изучением параметров местной иммунной защиты у пациентов с хроническим одонтогенным верхнечелюстным синуситом, что не позволяет проводить полноценное патогенетическое лечение. Проблема повышения качества лечения пациентов с хроническим одонтогенным верхнечелюстным синуситом (ХОВЧС) сохраняет свою актуальность [3]. Стоматологи отмечают, что наиболее трудно поддается лечению хронический одонтогенный верхнечелюстной синусит с оро-антральным сообщением. Несмотря на наличие множества существующих хирургических способов закрытия оро-антрального сообщения и на разработку в последнее десятилетие новых консервативных методик частота рецидивов составляет от 4% до 27%. Усугубляет положение постоянная контаминация верхнечелюстной пазухи микрофлорой полости рта и ее дериватами [3, 5, 8].

Цель работы - изучение уровня интерферонов (ИФ- α , ИФ- γ) у пациентов с хроническим одонтогенным верхнечелюстным синуситом с различной продолжительностью заболевания.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 94 человека в возрасте от 23 до 54 лет с установленным диагнозом хронический одонтогенный верхнечелюстной синусит, оро-антральное соустье. Больные находились на стационарном лечении в отделении челюстно-лицевой хирургии ГБУЗ «Областная клиническая больница № 1» г. Челябинска. Проведено рандомизированное, краткосрочное, проспективное, простое,

«слепое», плацебо-контролируемое исследование. Путем рандомизации «последовательных номеров» были сформированы две группы пациентов: группа сравнения (n=49, 57 % женщин, 43 % мужчин, средний возраст 34 (30; 53)) и основная группа (n=45, 55% женщин, 45% мужчин, средний возраст 34 (29; 52)). Так же пациенты были разделены на две подгруппы, в зависимости от продолжительности болезни: 1-я - с затяжным течением (до 2-х месяцев); 2-я - с континуальным течением (от 2-х месяцев и более) [1,2]. Группу контроля составили 14 клинически здоровых человека, давших согласие на забор биологического материала, сопоставимых с больными по гендерным и возрастным признакам. Всем больным проводилось оперативное лечение – верхнечелюстная синусотомия с пластическим закрытием oro-антрального сообщения (синусотомия по Кондуэлл-Люку) и комплекс медикаментозных мероприятий, включавший предоперационную антибактериальную профилактику, терапию нестероидными противовоспалительными средствами и сосудосуживающие препараты в полость носа, также проводилась антисептическая обработка послеоперационной раны. Пациентам основной группы в послеоперационном периоде применялся циклоферон по разработанной в ходе исследования схеме – в виде раствора концентрацией 6,25 % и в виде 5 % линимента. Раствор готовили непосредственно перед введением - две ампулы по 2 мл 12,5 % раствора циклоферона разводили 8 мл антисептического раствора Октенисепт, пропитывали полученным раствором тампон, который сохранялся в верхнечелюстной пазухе сутки. На 2-е, 3-и, 4-е, 7-е, 8-е сутки после операции в верхнечелюстную пазуху вводился 5 % линимент циклоферона в объеме 2 мл стерильным шприцом с затупленной иглой через соустье в нижнем носовом ходу. Все обследуемые пациенты подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Забор материала для изучения уровня интерферонов верхнечелюстного синуса проводился на 2 сутки (при поступлении в стационар), 6 и 12 сутки послеоперационного лечения.

При поступлении содержимое пазухи собирали через oro-антральное соустье, в послеоперационном периоде – через соустье в нижнем носовом ходу. В контрольной группе забор материала осуществляли в зоне среднего носового хода. Для определения уровня интерферонов (ИФ- α , ИФ- γ) использовали тест-системы ТОО «Цитокин» (г. Санкт-Петербург). Данные, обработанные методами вариационной статистики, выражали в виде медианы и процентилей (M (Q1; Q2)), n – количество наблюдений в выборке. О достоверности различий судили при помощи непараметрических критериев (Вилкоксона, Манна-Уитни). Данные считались статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты исследования представлены в таблице 1.

Таблица 1.

Уровень интерферонов отделяемого верхнечелюстного синуса

Цитокины пкг/ мл	Группа сравнения n=49						Основная группа n=45						Контроль n=14
	Затяжное течение n=26			Континуальное течение n=23			Затяжное течение n=24			Континуальное течение n=21			
	2	6	12	2	6	12	2	6	12	2	6	12	
ИФ- α	8,3 [6,52; 10,3]*	9,9 [8,35; 12,14]*	10,95 [8,99; 12,74]*	6,5 [4,3; 8,29] *	8,76 [6,28; 9,8]*	9 [8,5; 11,68]]*	7,98 [6,41; 11,0] *	16,7 [10,8 5; 28,17]]^ ¥	12,35 [9,78; 13,67]]* ^^¥	7,85 [6,5; 10,2] *	17,69 [15,8; 19,9] ^¥	15,1 [10,5; 18,83]* ^^¥	18,4 [15, 9; 30,2]
ИФ- γ	0,02 [0,003; 0,09] *	0,009 [0,002; 0,105] *	0,02 [0,006; 0,09] *	0,019 [0,00 2; 0,05] *	0,004 [0,00 3; 0,008]]^ *	0,009 [0,00 3; 0,01]]*	0,02 [0,00 5; 0,087]]^ *	0,18 [0,00 2; 0,105]]^ ^¥	0,09 [0,01 6; 0,19]]* ^^¥	0,019 [0,00 8; 0,11] *	0,194 [0,03; 0,28] ^¥	0,12 [0,073; 0,15]* ^ ¥	0,2 [0,0 3; 0,29]^
Примечание - статистическая значимость $p \leq 0,05$ различий по критериям Вилкоксона и Манна-Уитни. * – статистическая значимость различий пациентов с группой контроля # – статистическая значимость различий между подгруппами в группе (сроки лечения соответствуют); ^ – статистическая значимость различий на 2-е и 6-е сутки лечения; ^^ – статистическая значимость различий на 2-е и 12-е сутки лечения, ¥ – статистическая значимость различий между основной и группой сравнения (сроки лечения и подгруппы соответствуют).													

Изучение уровня цитокинов при поступлении на стационарное лечение выявило снижение уровня ИФ- α и ИФ- γ . Указанные сдвиги в выработке интерферонов были наиболее выражены у пациентов с континуальным течением.

Исследования, проведенные в послеоперационный период, продемонстрировали усугубление дефицита уровня ИФ- α и ИФ- γ у пациентов группы сравнения. Очевидно, что выявленные сдвиги демонстрируют сохранение воспалительной реакции в локальном очаге воспаления. Интерферон гамма – плеiotропный цитокин, с достаточно большим спектром эффективности, синтезируется Т-хелперами, относящихся к субпопуляции Th1 [4, 7, 9]. Стойкое снижение уровня данного цитокина, вероятно, свидетельствует о влиянии длительной контаминации полости синуса возбудителями [6].

Под действием циклоферона в основной группе наблюдалось значительное повышение уровня ИФ- α и ИФ- γ к 6-му дню лечения, к 12-му дню эти показатели снижались, но статистически значимо были выше, чем в группе сравнения. Подобная динамика уровней интерферонов может свидетельствовать о максимальном влиянии циклоферона в ранние сроки после его применения и снижении его влияния после прекращения введения [1, 2].

Таким образом, можно сделать вывод, что у всех пациентов с хроническим одонтогенным верхнечелюстным синуситом, отмечается

дефицит синтеза интерферонов, который сохраняется в процессе комплексного консервативно-хирургического лечения. Наиболее выраженные сдвиги выявлены у пациентов, болеющих более 2-х месяцев. Под влиянием локальной иммунотерапии циклофероном отмечается повышение уровней интерферонов на период введения препарата, что оправдывает его применение в момент активного заживления послеоперационной раны.

Литература:

1. Азнабаева, Л.Ф. Активация местного иммунитета слизистой оболочки околоносовых пазух у больных хроническим гнойным риносинуситом при внутривенном применении беталейкина / Л.Ф. Азнабаева, Н.А. Арефьева, Ф.А. Кильсенбаева и др. // *Мед. иммунология*. – 2000. – Т.2, № 1. – С.59-64.

2. Азнабаева Л.Ф. Циклоферон в терапии ринита и синусита / Л.Ф. Азнабаева,

Н.А. Арефьева Н.А., А.А. Коваленко. // СПб.- 2000. - 40 с.

3. Иванов Ю.В. Патогенетический подход к профилактике и лечению одонтогенных верхнечелюстных синуситов. Дис. канд. мед. наук. СПб.- 2009.- 149.

4. Кетлинский, С.А. Иммунология для врача / С.А. Кетлинский, Н.М. Ка-линина. - СПб.: Гиппократ, 1998. – 15 с.

5. Козлов В.С. Консервативное и хирургическое лечение острого и хронического синусита: Автореф. дис. канд. мед. наук: 14.00.04 / С.- Петерб. НИИ уха, горла, носа и речи и др. СПб., 1997. - 18 с.

6. Москалёв, А.В. Инфекционная иммунология / А.В. Москалёв, В.Б. Сбойчаков. – СПб.: ФОЛИАНТ, 2006. – 176 с.

7. Симбирцев, А.С. Цитокины – новая система регуляции защитных реакций организма / А.С. Симбирцев // *Цитокины и воспаление*. – 2002. – Т.1, №1. – С.9-16.

8. Карпищенко, С.А. Терапия хронического верхнечелюстного синусита / Карпищенко С.А., Баранская С.В. // *Эффективная фармакотерапия*. - 2016. - № 20. - С. 10-13.

9. Шупилов, М.В. Противовоспалительные факторы иммунитета / М.В.

Шупилов // *Терапевт*. – 2011. - № 9. – С. 31-36.

References.

1. Aznabayeva, LF Activation of local mucosal immunity paranasal sinuses in patients with chronic purulent rhinosinusitis for injecting Betaleukin / LF Aznabayeva, NA Aref'eva, FA Kilsenbaeva, etc. // *Med. immunology*. - 2000. Volume 2, № 1. -P.59-64.

2. Aznabayeva LF Cyclopheron in the treatment of rhinitis and sinusitis / L.F.Aznabaeva, NA Aref'eva NA, AA Kovalenko. // *St. Petersburg*. - 2000. - 40.

3. Ivanov, Y. Pathogenetic approach to the prevention and treatment of odontogenic maxillary sinusitis. Dis. Candidate. honey. Science. St. Petersburg

2009.-149.

4. Ketlinsky, SA *Immunology for medical* / SA Ketlinsky, NM Ka Linin. - St. Petersburg.: Hippocrates, 1998. - 15.

5. Kozlov B.C. *Conservative and surgical treatment of acute and chronic sinusitis: Author. dis. . PhD. honey. Sciences: 14.00.04* / St. Petersburg. Institute of Ear, Throat, Nose and Speech, etc. St. Petersburg., 1997. - 18.

6. Moskalev, AV *Infectious Immunology* / AV Moskalev, VB Sboychakov. - St. Petersburg.: FOLIO, 2006. - 176 p.

7. Simbirtsev, AS *Cytokines - a new system of regulation of defense reactions* / A. Simbirtsev // *Cytokines and inflammation*. - 2002. - Volume 1, № 1. - P.9-16.

8. Karpischenko, S.A. *Therapy of chronic maxillary sinusitis* / Karpishchenko SA, Baranskaya S.V. // *Effective pharmacotherapy*. - 2016. - No. 20. - P. 10-13

9. Shipilov, MV *Anti-inflammatory immune factors* / MV Shipilov // *therapist*. - 2011. - № 9. - S. 31-36.