

ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИММУНИТЕТА ПОЛОСТИ РТА У ПАЦИЕНТОВ С ФЛЕГМОНАМИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ НА ФОНЕ ИНСУЛИННЕЗАВИСИМОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА

© Щенин А.В.

Курский государственный медицинский университет (КГМУ)

Россия, 305041, Курская обл., г. Курск, ул. К. Маркса, 3

Цель: изучение взаимосвязей показателей местного иммунитета полости рта у пациентов с флегмонами челюстно-лицевой области на фоне инсулиннезависимого сахарного диабета, позволяющих прогнозировать тяжесть их течения.

Материалы и методы. В проспективное исследование было включено 44 человека. Основная группа: 19 пациентов с флегмонами челюстно-лицевой области на фоне сахарного диабета 2-го типа (ФЛ+СД). Группа сравнения: 20 пациентов с флегмонами челюстно-лицевой области, не имевших среди сопутствующих заболеваний сахарного диабета (ФЛ). Контрольная группа: 5 пациентов, находившихся на плановом оперативном лечении в отделении челюстно-лицевой хирургии. Группы сопоставимы по возрасту, полу и применявшемуся лечению флегмон ($p > 0,05$). На 1-е и 5-е сутки в ротовой жидкости пациентов определяли содержание провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, факторов гуморального иммунитета, индекс реакции адсорбции микроорганизмов (РАМ) к клеткам ротового эпителия. Полученные данные обрабатывались статистически.

Результаты. На 1-е сутки стационарного лечения у пациентов группы ФЛ+СД наблюдалось повышение интерлейкина-6, снижение интерлейкина-10 и лактоферрина в сравнении с группой ФЛ и контрольной группой ($p < 0,05$). На 5-е сутки лечения содержание интерлейкина-6 и фактора некроза опухоли- α не различалось между группами ФЛ+СД и контрольной ($p < 0,05$); уровни интерлейкина-4, интерлейкина-10 были ниже в группах ФЛ+СД и ФЛ, чем в контрольной группе ($p < 0,05$). Содержание лактоферрина в группе ФЛ+СД было ниже, чем в группах ФЛ и контрольной ($p < 0,05$). Выявлена сильная обратная зависимость между значениями индекса РАМ и баллами шкалы SOFA (Sequential organ failure assessment score – шкала динамической оценки органной недостаточности) у пациентов с сепсисом, $R = -0,9$ ($p < 0,05$).

Заключение. Для пациентов группы ФЛ+СД характерна замедленная регрессия показателей воспаления в ротовой жидкости при сравнении с пациентами группы ФЛ. Индекс РАМ ниже 10% может являться предиктором неблагоприятного течения флегмоны.

Ключевые слова: одонтогенный сепсис; флегмона челюстно-лицевой области; показатели резистентности организма; локальный иммунитет; инсулиннезависимый сахарный диабет.

Щенин Андрей Валентинович – аспирант кафедры хирургических болезней № 1, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0000-0002-9746-7146. E-mail: schenin-92@mail.ru

Гнойно-воспалительные процессы челюстно-лицевой области характеризуются тяжелым течением на фоне сопутствующей общесоматической патологии: инсулиннезависимом сахарном диабете 2-го типа, заболеваниях сердечно-сосудистой системы, хронической обструктивной болезни легких, хронической печеночной и почечной недостаточности, метаболического синдрома [2].

У больных сахарным диабетом 2-го типа существуют изменения, как в клеточном, так и гуморальном звене местного иммунитета, определяемые в ротовой жидкости: снижение фагоцитарного индекса, числа и метаболического потенциала нейтрофилов в сравнении с практически здоровыми испытуемыми. Повышение уровня глюкозы крови ведет к снижению кислородзависимой бактерицидности фагоцитов [6]. Ротовая жидкость содержит большое количество факторов неспецифического иммунитета, одним из основных является лактоферрин. Белок продуцируется слюнными железами,

нейтрофилами и эпителиоцитами полости рта, проявляет активность против бактерий, грибов, паразитов и вирусов [8, 15]. По количеству лактоферрина в биологических жидкостях косвенно судят о степени активации нейтрофилов [15, 10]. У пациентов с сахарным диабетом 2-го типа отмечается снижение концентрации секреторного иммуноглобулина-А и лактоферрина в ротовой жидкости [7]. В азурофильных гранулах нейтрофилов и эозинофилов содержится бактерицидный белок, повышающий проницаемость клеток (англ. bactericidal / permeability increasing protein – BPI) [13], его концентрация в сыворотке крови находится в прямой зависимости с тяжестью воспалительных процессов и в отрицательной с величиной артериального давления [11]. Помимо изменения показателей гуморального иммунитета, воспалительные процессы челюстно-лицевой области оказывают влияние на баланс микрофлоры полости рта и ее взаимодействие с эпителиоцитами, проявляющееся снижением индекса адгезии кокковой

флоры к эпителиоцитам в начале воспалительного процесса и восстанавливающееся в динамике [1, 4, 9]. В опубликованных литературных источниках нами не было обнаружено исследований, посвященных исследованию показателей местного гуморального и клеточного иммунитета полости рта у пациентов с флегмонами челюстно-лицевой области на фоне сахарного диабета 2-го типа.

Целью исследования являлось изучение взаимосвязей показателей местного иммунитета полости рта у пациентов с флегмонами челюстно-лицевой области на фоне инсулиннезависимого сахарного диабета, позволяющих прогнозировать тяжесть их течения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование являлось проспективным. Отобрано 39 пациентов, находившихся на стационарном лечении в отделении челюстно-лицевой хирургии Бюджетного медицинского учреждения «Курская областная клиническая больница» по поводу флегмон челюстно-лицевой области с октября 2018 г. по февраль 2020 г. При госпитализации всем пациентам выполнялся необходимый клинико-лабораторный минимум. Пациентам с подозрением на сепсис выполнялись исследования в соответствии со шкалой SOFA (Sequential organ failure assessment score – шкала динамической оценки органной недостаточности), для верификации диагноза в соответствии с положениями соглашения Сепсис-3.

Пациентам, тяжесть состояния которых составляла ≥ 2 балла по шкале, ставился диагноз «сепсис» и их лечение после оперативного вмешательства проводилось в отделении реанимации и интенсивной терапии [12].

Критерии включения: флегмона челюстно-лицевой области; сахарный диабет 2-го типа для пациентов группы с флегмоной челюстно-лицевой области и сахарным диабетом.

Критерии исключения: декомпенсированная фоновая патология, за исключением сахарного диабета 2-го типа; злокачественное новообразование в анамнезе жизни; беременность.

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась при помощи t-критерия Стьюдента для двух независимых переменных, U-критерия Манна-Уитни для двух независимых переменных, критерия Фишера Р с поправкой Йетса для таблиц сопряженности. Взаимосвязь между показателями определялась с использованием критерия ранговой корреляции Спирмена R. Нормальность распределения показателей проверялась при помощи критерия

Шапиро-Уилка. Статистический анализ полученных данных выполнялся в приложении STATISTICA 10 для персонального компьютера с операционной системой Windows 7. Различия между оцениваемыми значениями показателей считались статистически достоверными при вероятности нулевой гипотезы $p < 0,05$. Значения количественных показателей представлялись в виде $Me [LQ; UQ]$ и $M \pm s$, качественных показателей – в виде абсолютного значения показателя и его процента от общей доли.

Пациенты с флегмонами челюстно-лицевой области были разделены на основную группу и группу сравнения.

В основную группу вошло 19 пациентов, получавших лечение по поводу флегмон челюстно-лицевой области на фоне сахарного диабета 2-го типа (группа ФЛ+СД). Средний возраст вошедших в группу пациентов 63 [58; 68] года, мужчин – 9 (47,4%), женщин – 10 (52,6%).

В группу сравнения вошло 20 пациентов, получавших лечение по поводу флегмон челюстно-лицевой области, не имевших среди сопутствующих заболеваний сахарного диабета (группа ФЛ). Средний возраст вошедших в группу пациентов 61 [56; 65] лет, мужчин – 11 (55,0%), женщин – 9 (45,0%).

Было отобрано пять пациентов с доброкачественными новообразованиями челюстно-лицевой области ($n = 3$; 60%), посттравматическими деформациями челюстно-лицевой области ($n = 2$; 40%), находившихся на плановом оперативном лечении в отделении челюстно-лицевой хирургии с октября 2018 г. по февраль 2020 г. Испытуемые составили контрольную группу, в которой определялись показатели местного иммунитета полости рта. Средний возраст вошедших в группу пациентов 62 [59; 67] лет, мужчин – 3 (60,0%), женщин – 2 (40,0%).

Использование точного критерия Фишера Р и критерия Манна-Уитни U показало, что основная группа, группа сравнения и контрольная группа сопоставимы по полу и возрасту ($p > 0,05$).

В группе ФЛ+СД фоновая патология была представлена заболеваниями: а) сердечно-сосудистой системы (хроническая сердечная недостаточность, гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца) у 17 (89,5%) пациентов, б) дыхательной системы (хронический бронхит, бронхоэктатическая болезнь, хронический тонзиллит) у 5 (26,3%) пациентов, в) пищеварительной системы (язвенная болезнь желудка, хронический гастрит) у 2 (10,5%) пациентов, г) заболеваниями эндокринной системы (сахарный диабет 2 типа) у 19 (100,0%) пациентов.

В группе ФЛ фоновая патология представлена заболеваниями: а) сердечно-сосудистой си-

стемы (гипертоническая болезнь, хроническая сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца) у 6 (30,0%) пациентов, б) дыхательной системы (хронический бронхит, бронхоэктатическая болезнь, хронический тонзиллит) у 3 (15,0%) пациентов, в) пищеварительной системы (язвенная болезнь желудка, хронический гастрит) и хронические вирусные гепатиты типов В и С были выявлены у 2 (10,0%) пациентов.

Группа ФЛ+СД достоверно отличалась от групп ФЛ и контрольной по встречаемости у пациентов заболеваний сердечно-сосудистой системы и сахарного диабета 2-го типа ($p < 0,05$).

Пациенты групп ФЛ+СД и ФЛ во время пребывания в стационаре получали стандартное местное и общее лечение, направленное на купирование воспалительного процесса челюстно-лицевой области. Под местной или общей анестезией выполнялось вскрытие и дренирование пораженных флегмоной клетчаточных пространств челюстно-лицевой области, раневое отделяемое отправлялось на бактериологическое исследование. Послеоперационное ведение пациентов осуществлялось в соответствии с клиническими рекомендациями по лечению флегмон челюстно-лицевой области от 2016 года [3]. Вторичные швы накладывали при появлении в послеоперационной ране жизнеспособной грануляционной ткани и прекращении экссудации. Пациенты обеих групп получали двухкомпонентную парентеральную антибактериальную (амоксиклав в комбинации с клавулановой кислотой или ципрофлоксацин и метронидазол), гипосенсибилизирующую и противовоспалительную терапию. Пациентам группы ФЛ+СД врачом-эндокринологом назначалась гипогликемическая терапия.

На 1-е и 5-е сутки лечения у пациентов групп ФЛ+СД и ФЛ, на 1-е сутки у пациентов контрольной группы методом твердофазного иммуноферментного анализа на микропланшетном ридере Tecan Sunrise (Австрия) в ротовой жидкости определяли значения показателей местного гуморального иммунитета. С помощью реактивов производства компании «Цитокин» (Российская Федерация) определяли количественно провоспалительные цитокины: интерлейкин-1 бета (ИЛ-1 β), интерлейкин-6 (ИЛ-6), фактор некроза опухоли-альфа (ФНО- α) и противовоспалительные цитокины: интерлейкин-4 (ИЛ-4) и интерлейкин-10 (ИЛ-10).

Наборы производства компании HycultBiotech (Нидерланды) использовались для определения уровней лактоферрина (ЛФ) и бактерицидного белка, повышающего проницаемость клеток (BPI).

Реагенты производства компании R&D Systems (США) использовали для определения содержания в ротовой жидкости эпидермального фактора роста (ЭФР), реактивы компании DiaMetra (Италия) – секреторного иммуноглобулина-A (Ig-A).

Участники исследования сплевывали слюну, скапливающуюся в ротовой полости, в количестве 5 мл в стерильную полиэтиленовую пробирку между 08:00 и 10:00 часами, до завтрака и чистки зубов. Полученные образцы ротовой жидкости центрифугировали, надосадочный супернатант хранился в морозильной камере при температуре -50°C в полиэтиленовых одноразовых пробирках типа Eppendorf.

Из полученного после центрифугирования осадка ротовой жидкости готовили мазки и окрашивали по Лейшману. В полученных цитологических препаратах на микроскопе Альтами 104 (Российская Федерация) с увеличением объектива $\times 100$ и окуляра $\times 10$ в каждом из десяти прилегающих друг к другу полей зрения подсчитывались эпителиоциты с более чем 25 кокками на поверхности и общее количество ротовых эпителиоцитов. Далее считали индекс реакции адсорбции микроорганизмов (РАМ) к клеткам ротового эпителия (Беленчук Т.А., 1985) по формуле:

$$\text{РАМ} = ((\text{количество эпителиоцитов с более чем 25 адсорбированными клетками}) / (\text{общее количество подсчитанных эпителиоцитов})) \times 100\%$$

Значение индекса более 70% говорит об уровне неспецифической резистентности организма, соответствующем практически здоровому человеку, 31-69% – об удовлетворительном уровне неспецифической резистентности, менее или равное 30% – о неудовлетворительном уровне неспецифической резистентности, наблюдаемом при резком ухудшении общего состояния пациента [1; 5].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Длительность стационарного лечения пациентов группы ФЛ+СД составила $10,7 \pm 7,8$ койко-дня, пациентов группы ФЛ $11,6 \pm 7,3$ койко-дня, статистически достоверных различий в длительности пребывания в стационаре не выявлено ($p > 0,05$).

Диагноз «сепсис» установлен в группе ФЛ+СД в 2 (10,5%) случаях, в группе ФЛ в 3 (15%) случаях. Группы сопоставимы по количеству пациентов с диагнозом «сепсис» при госпитализации ($p > 0,05$).

Уровни глюкозы плазмы крови у пациентов групп ФЛ+СД и ФЛ на момент госпитализации

достоверно различались и составляли соответственно 6,8 [5,7; 9,7] ммоль/л и 4,7 [4,5; 5,3] ммоль/л ($p < 0,05$).

Значения показателей гуморальных факторов местного иммунитета в ротовой жидкости пациентов групп ФЛ+СД и ФЛ на 1-е сутки стационарного лечения представлены в таблице 1, на рисунке 1.

Статистическая обработка показала, что на 1-е сутки уровень ИЛ-1 β в ротовой жидкости у пациентов группы ФЛ+СД был выше, чем в группе ФЛ, у пациентов контрольной группы содержание цитокина было выше, чем в группах ФЛ+СД и ФЛ, различия статистически достоверны ($p < 0,05$).

Концентрация ИЛ-6 у пациентов группы ФЛ+СД была достоверно выше, чем у пациентов группы ФЛ, в контрольной группе уровень цитокина был ниже, чем в группах ФЛ+СД и ФЛ ($p < 0,05$).

Значения ФНО- α в группе ФЛ+СД и в контрольной группе были достоверно ниже, чем в группе ФЛ ($p < 0,05$).

Уровень ИЛ-10 был достоверно снижен в группе ФЛ+СД по сравнению с группой ФЛ и был выше в контрольной группе в сравнении с группами ФЛ+СД и ФЛ ($p < 0,05$).

Содержание ЛФ было достоверно снижено в группе ФЛ+СД по сравнению с группой ФЛ и было ниже в обеих группах в сравнении с контрольной группой ($p < 0,05$).

Показатели ИЛ-4, BPI, ЭФР и Ig-A были достоверно ниже в группах ФЛ+СД и ФЛ, чем в контрольной группе ($p < 0,05$).

На 1-е сутки стационарного лечения у пациентов группы ФЛ+СД наблюдалось значимое повышение уровня провоспалительного ИЛ-6, снижение уровня противовоспалительного ИЛ-10 и ЛФ в сравнении с группой ФЛ и контрольной группой.

Таблица 1

Table 1

Уровни показателей местного иммунитета в ротовой жидкости пациентов групп ФЛ+СД, ФЛ на 1-е сутки стационарного лечения, Me [LQ; UQ]

Levels of local immunity indicators in the saliva of the PH+DM, PH groups patients on the 1st day of inpatient treatment, Me [LQ; UQ]

Оцениваемый показатель Assessed indicator	Группы пациентов Groups of the patients		
	ФЛ+СД PH+DM (n = 19)	ФЛ PH (n = 20)	Контрольная Control (n = 5)
ИЛ-1 β , пг/мл IL-1 β , pg/ml	1.7 [1.6; 1.7]*	1.5 [1.0; 1.6]*	2.3 [1.6; 3.4]*
ИЛ-6, пг/мл IL-6, pg/ml	7.8 [7.7; 8.3]*	6.7 [4.6; 7.2]*	2.7 [1.9; 3.4]*
ФНО- α , пг/мл TNF- α , pg/ml	1.6 [1.3; 1.8]	3.1 [2.4; 4.2]*	1.7 [1.3; 2.2]
ИЛ-4, пг/мл IL-4, pg/ml	0.7 [0.7; 0.9]	0.8 [0.3; 0.9]	1.6 [1.4; 1.7]*
ИЛ-10, пг/мл IL-10, pg/ml	0.7 [0.5; 0.7]*	1.0 [0.8; 1.5]*	10.0 [4.5; 16.0]*
ЛФ, мкг/мл LF, μ g/ml	0.9 [0.8; 1.1]*	1.4 [1.2; 1.7]*	4.7 [2.3; 7.0]*
BPI, нг/мл BPI, ng/ml	3.1 [1.1; 4.6]	1.2 [0.8; 4.7]	5.6 [4.4; 6.7]*
ЭФР, пг/мл EGF, pg/ml	133.8 [52.0; 142.2]	122.4 [54.0; 146.4]	1371.6 [270.6; 2474.0]*
Ig-A, мкг/мл Ig-A, μ g/ml	52.9 [48.1; 55.4]	44.2 [25.7; 52.3]	132.2 [101.3; 160.2]*

Примечание: здесь и далее: * – значения показателя в группе достоверно отличаются ($p < 0,05$) от значений показателя в других группах; n – количество пациентов, включенных в группу.

Note: here and further: * – the indicator values in the group significantly differ ($p < 0.05$) from the indicator values in other groups; n – number of patients included in the group. PH+DM – patients with the maxillofacial region phlegmons and the type 2 diabetes mellitus as a concomitant pathology; PH – patients with the maxillofacial region phlegmons with no diabetes mellitus among the concomitant pathologies; IL-1 β – interleukin-1beta; IL-6 – interleukin-6; TNF- α – tumor necrosis factor-alpha; IL-4 – interleukin-4; IL-10 – interleukin-10; LF – lactoferrin; BPI – bactericidal / permeability increasing protein; EGF – epidermal growth factor; Ig-A – immunoglobulin-A.

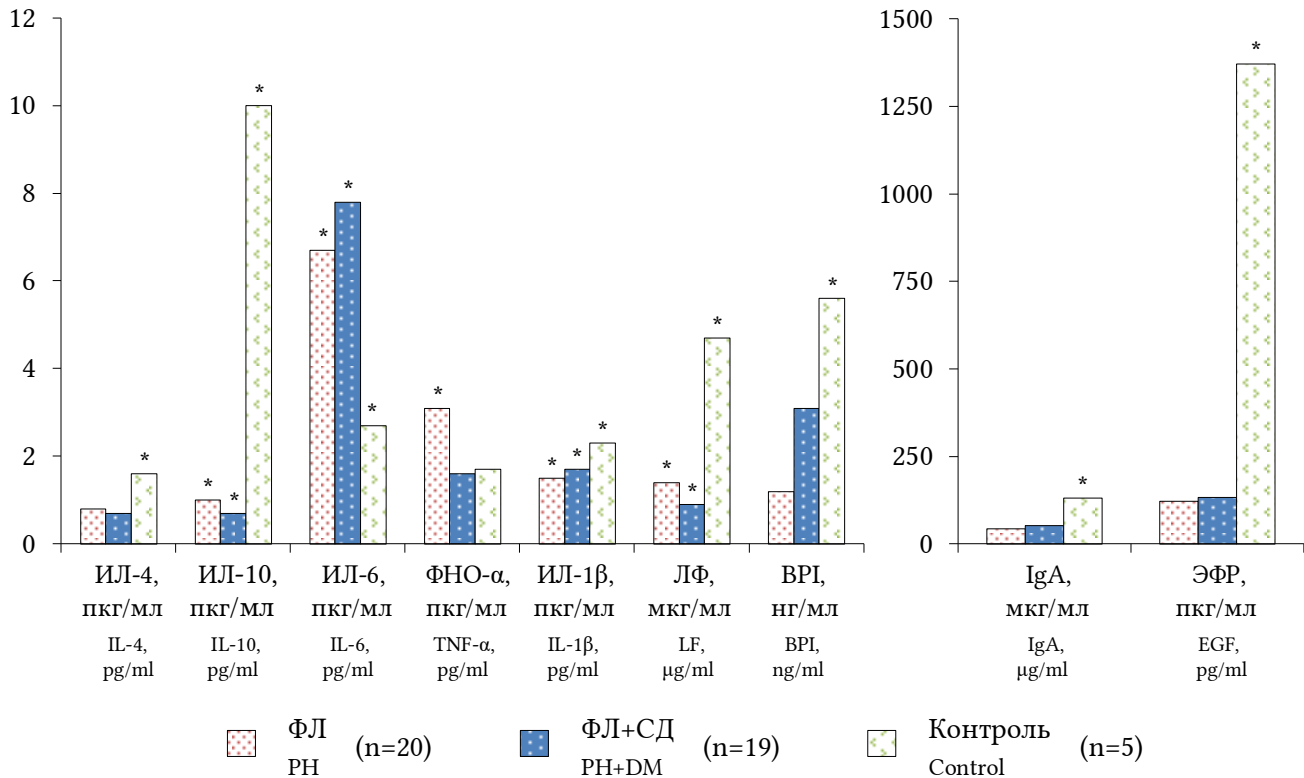


Рис. 1. Уровни цитокинов, ВРІ, ЛФ и ІgА в ротовой жидкости пациентов групп ФЛ+СД, ФЛ на 1-е сутки стационарного лечения.

Fig. 1. Levels of cytokines, BPI, LF and IgA in the saliva of the PH+DM, PH groups of patients on the 1st day of inpatient treatment.

В таблице 2, на рисунке 2 показаны значения показателей гуморальных факторов местного иммунитета в ротовой жидкости пациентов групп ФЛ+СД и ФЛ на 5-е сутки стационарного лечения.

На 5-е сутки стационарного лечения содержание ИЛ-1β в ротовой жидкости у пациентов групп ФЛ+СД и ФЛ было достоверно ниже, чем у испытуемых контрольной группы ($p < 0,05$).

Уровни ИЛ-6 и ФНО-α в ротовой жидкости у пациентов групп ФЛ+СД, ФЛ и контрольной группы достоверно не различались ($p > 0,05$).

Количество ИЛ-4 и ИЛ-10 было достоверно ниже у пациентов групп ФЛ+СД и ФЛ по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$).

Содержание ЛФ в группе ФЛ+СД оставалось сниженным в сравнении с группой ФЛ и контрольной группой ($p < 0,05$).

Уровень ВРІ в группе ФЛ оказался достоверно ниже, чем в группе ФЛ+СД и контрольной группе ($p < 0,05$).

Концентрации ЭФР и Іg-А в группах ФЛ+СД и ФЛ на 5-е сутки были достоверно ниже, чем в контрольной группе ($p < 0,05$). На 5-е сутки лечения содержание провоспалительных цитокинов ИЛ-6 и ФНО-α не различались между группой ФЛ+СД и контрольной группой. Уровни противовоспалительных цитокинов ИЛ-4, ИЛ-10 были ниже в группах ФЛ+СД и ФЛ, чем в контрольной группе. Содержание ЛФ в группе ФЛ+СД было ниже, чем в группах ФЛ и контрольной

ной. Концентрация ВРІ в ротовой жидкости пациентов группы ФЛ+СД и контрольной группы на 5-е сутки не различалась.

В таблице 3 показана динамика изменения значений индекса РАМ для пациентов групп ФЛ+СД и ФЛ на 1-е и 5-е сутки стационарного лечения.

Анализ таблицы 3 показывает, что на 1-е сутки стационарного лечения индекс РАМ у пациентов групп ФЛ+СД и ФЛ был снижен и характеризовал состояние неспецифической резистентности организма как неудовлетворительное. Значения индекса статистически достоверно отличались от контрольной группы ($p < 0,05$).

Оценка индекса РАМ на 5-е сутки стационарного лечения показала, что у пациентов группы ФЛ значения показателя не отличались от испытуемых из контрольной группы ($p > 0,05$).

У пациентов группы ФЛ+СД на 5-е сутки индекс РАМ характеризовал неспецифическую резистентность организма как неудовлетворительную и достоверно отличался от значений у пациентов группы ФЛ и контрольной группы ($p < 0,05$).

Корреляционный анализ выявил сильную обратную зависимость между значениями индекса РАМ и баллами шкалы SOFA у пяти пациентов с сепсисом групп ФЛ+СД и ФЛ,

Таблица 2

Table 2

Уровни показателей местного иммунитета в ротовой жидкости пациентов групп ФЛ+СД, ФЛ на 5-е сутки стационарного лечения, Me [LQ; UQ]

Levels of local immunity indicators in the saliva of the PH+DM, PH groups patients on the 5th day of inpatient treatment, Me [LQ; UQ]

Оцениваемый показатель Assessed indicator	Группы пациентов Groups of the patients		
	ФЛ+СД PH+DM (n = 19)	ФЛ PH (n = 20)	Контрольная Controls (n = 5)
ИЛ-1 β , пг/мл IL-1 β , pg/ml	1.6 [1.5; 1.6]	1.5 [1.3; 1.6]	2.3 [1.6; 3.4]*
ИЛ-6, пг/мл IL-6, pg/ml	5.2 [2.2; 6.6]	4.3 [2.2; 5.7]	2.7 [1.9; 3.4]
ФНО- α , пг/мл TNF- α , pg/ml	2.2 [1.3; 2.8]	2.1 [1.4; 2.9]	1.7 [1.3; 2.2]
ИЛ-4, пг/мл IL-4, pg/ml	0.9 [0.6; 1.0]	0.9 [0.9; 1.0]	1.6 [1.4; 1.7]*
ИЛ-10, пг/мл IL-10, pg/ml	0.7 [0.7; 0.9]	1.0 [0.6; 1.3]	10.0 [4.5; 16.0]*
ЛФ, мкг/мл LF, μ g/ml	0.9 [0.8; 1.0]*	1.5 [1.2; 1.7]*	4.7 [2.3; 7.0]*
ВРІ, нг/мл BPI, ng/ml	3.8 [1.5; 5.4]	1.4 [0.7; 2.7]*	5.6 [4.4; 6.7]
ЭФР, пг/мл EGF, pg/ml	88.1 [45.4; 144.8]	109.2 [56.8; 125.6]	1371.6 [270.6; 2474.0]*
Ig-A, мкг/мл Ig-A, μ g/ml	48.6 [43.5; 52.0]	47.5 [35.1; 52.3]	132.2 [101.3; 160.2]*

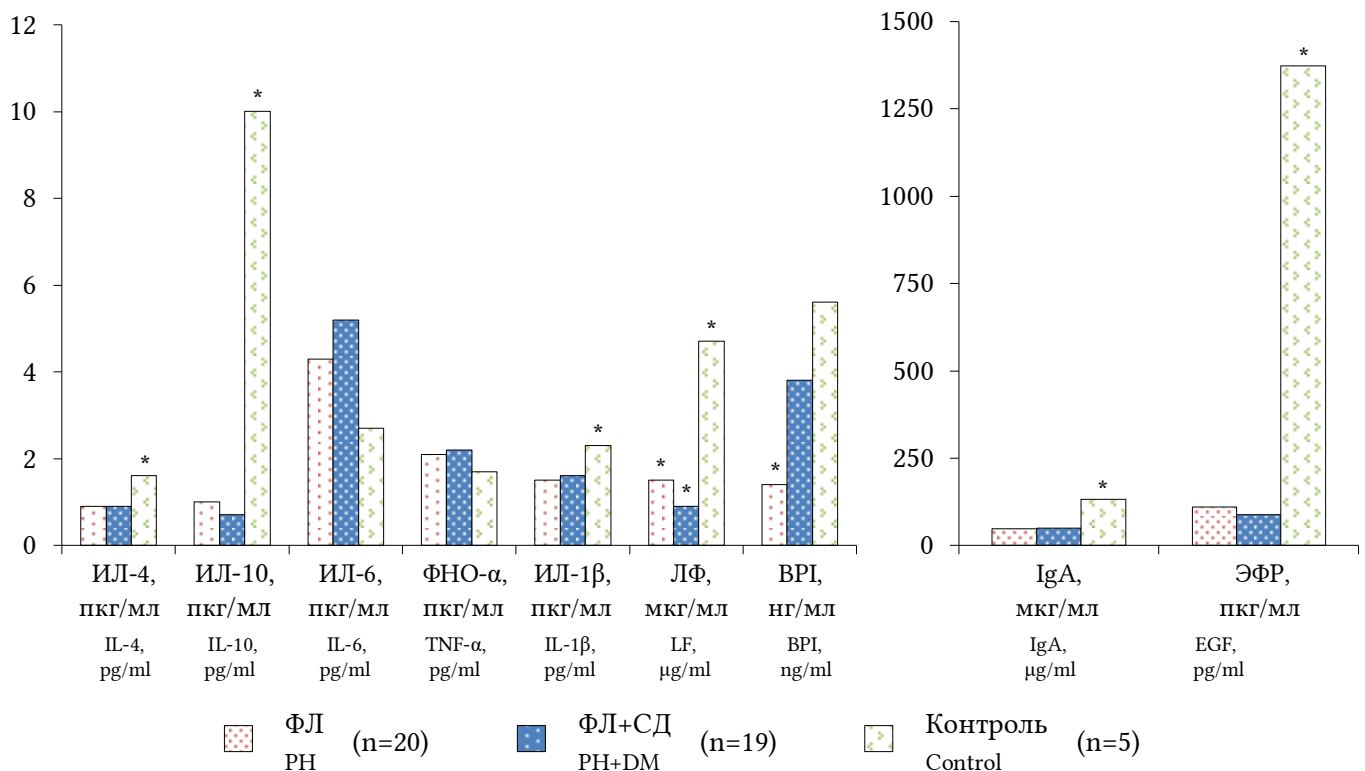


Рис. 2. Уровни цитокинов, ВРІ, ЛФ и IgA в ротовой жидкости пациентов групп ФЛ+СД, ФЛ на 5-е сутки стационарного лечения.

Fig. 2. Levels of cytokines, BPI, LF and IgA in the saliva of the PH+DM, PH groups of patients on the 5th day of inpatient treatment.

Таблица 3

Table 3

Значения индекса РАМ (%) у пациентов групп ФЛ+СД, ФЛ
на 1-е и 5-е сутки стационарного лечения, Me [LQ; UQ]

Values of the MAR index (%) in the PH+DM, PH groups of patients on the 1st and 5th day of inpatient treatment, Me [LQ; UQ]

Сутки стационарного лечения Day of inpatient treatment	Группы пациентов Groups of the patients		
	ФЛ+СД PH+DM (n = 19)	ФЛ PH (n = 20)	Контрольная Control (n = 5)
1-е сутки 1st day	16.1 [14.0; 23.8]	22.8 [9.0; 43.8]	81.2 [75.5; 86.4]*
5-е сутки 5th day	20.2 [6.3; 63.0]*	74.2 [61.9; 84.9]	81.2 [75.5; 86.4]

находившихся на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии, коэффициент корреляции $R = -0,9$ ($p < 0,05$). Значения индекса РАМ у пациентов с флегмонами челюстно-лицевой области, осложненными сепсисом, были ниже 10% в первые сутки стационарного лечения. Полученные в ходе исследования результаты свидетельствуют о том, что для пациентов с инсулиннезависимым сахарным диабетом и флегмонами челюстно-лицевой области характерно усиление воспалительных реакций на уровне иммунитета полости рта. Это определяется замедленной регрессией показателей воспаления в ротовой жидкости у пациентов группы ФЛ+СД по сравнению с группой ФЛ. Состояние неспецифической резистентности организма пациентов с флегмонами челюстно-лицевой области может быть оценено при помощи индекса РАМ, который показал замедленное восстановление неспецифической резистентности организма у пациентов группы ФЛ+СД в сравнении с группой ФЛ. Методика характеризуется быстротой и простотой исполнения. Снижение индекса РАМ ниже 10 % может являться предиктором неблагоприятного течения флегмоны и указывать на большую вероятность необходимости лечения пациента в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Протокол исследования одобрен Региональным этическим комитетом при ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России. Протокол заседания Регионального

этического комитета № 11 от 10.12.2018. Участники подписывали информированное согласие перед участием в исследовании.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Ведешина Э.Г., Доменюк Д.А. Использование показателей реактивности буккального эпителия в качестве маркеров морфофункциональных нарушений у пациентов с зубочелюстной патологией. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2016;4(159):23–32 [Vedeshina E.G., Domenyuk D.A. Buccal epithelium reactivity indicators as markers of morphological and functional impairment in patients with dentoalveolar pathology. *Kuban scientific medical bulletin*. 2016;4(159):23–32 (in Russ.)].
2. Громов А.Л., Губин М.А., Иванов С.В., Тишков Д.С., Щенин А.В. Дисфункция эндотелия у пациентов с одонтогенными воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области. *Институт стоматологии*. 2019;1(82):90–91 [Gromov A.L., Gubin M.A., Ivanov S.V., Tishkov D.S., Shchenin A.V. Endothelial dysfunction in patients with odontogenic inflammatory diseases of maxillofacial region. *The dental institute*. 2019;1(82):90–91 (in Russ.)].
3. Дурново Е.А., Хомутичкина Н.Е., Фурман И.В., Высельцева Ю.В. Абсцесс кожи лица. Флегмона лица. Флегмона и абсцесс полости рта: Клинические рекомендации. Москва: Министерство здравоохранения РФ, 2016. 57 с. [Durnovo E.A., Khomutinnikova N.E., Furman I.V., Vysel'tseva Yu.V. Abscess of the skin of the face. Phlegmon of the face. Phlegmon and abscess of the oral cavity: Clinical recommendations. Moscow: Ministry of Public Health of the Russian Federation, 2016. 57 p. (in Russ.)].
4. Латышина Л.С. Сравнительный анализ показателей мукозального и системного иммунитета и оценка влияния на них локальной иммунокоррекции у пациентов с флегмонами лица и шеи различного источника инфекции. *Уральский медицинский журнал*. 2008;6(46):90–96 [Latyshina L.S. Comparative analysis of mucosal and systemic immunity indicators and assessment of the effect of local immunocorrection on them in patients with

- phlegmon of the face and neck from various sources of infection. *Ural Medical Journal*. 2008;6(46):90–96 (in Russ.)).
5. Смольская И.В. Стоматологический статус у детей с муковисцидозом. *Медицинский журнал*. 2008;4(26):70–73 [Smol'skaya I.V. Dental status in children with cystic fibrosis. *Meditsinskiy zhurnal*. 2008;4(26):70–73 (in Russ.)].
 6. Шевкунова Н.А. Состояние местного иммунитета полости рта у больных с сахарным диабетом 2 типа при потере зубов. *Успехи современной науки*. 2016;3(2):92–94 [Shevkunova N.A. Local immunity of mouth cavity in type 2 diabetic patients with tooth loss. *Uspekhi sovremennoy nauki*. 2016;3(2):92–94 (in Russ.)].
 7. Chorzewski M., Orywal K., Sierpiska T., Golebiewska M. Salivary protective factors in patients suffering from decompensated type 2 diabetes. *Adv Med Sci*. 2017;62(2):211–215. DOI: 10.1016/j.advms.2016.06.005
 8. Gorr S.-U. Antimicrobial peptides of the oral cavity. *Periodontol 2000*. 2009;51:152–180. DOI: 10.1111/j.1600-0757.2009.00310.x
 9. Hanel A.N., Herzog H.M., James M.G., Cuadra G.A. Effects of Oral Commensal Streptococci on Porphyromonas gingivalis Invasion into Oral Epithelial Cells. *Dent J (Basel)*. 2020 May 2;8(2):39. DOI: 10.3390/dj8020039
 10. Kruzel M.L., Zimecki M., Actor J.K. Lactoferrin in a Context of Inflammation-Induced Pathology. *Front Immunol*. 2017;8:1438. DOI: 10.3389/fimmu.2017.01438
 11. Martin L., van Meegern A., Doemming S., Schuerholz T. Antimicrobial Peptides in Human Sepsis. *Front Immunol*. 2015;6:404. DOI: 10.3389/fimmu.2015.00404
 12. Singer M., Deutschman C.S., Seymour C.W., Shankar-Hari M., Annane D., Bauer M., Bellomo R., Bernard G.R. et al. *JAMA*. 2016;315(8):801–810. DOI: 10.1001/jama.2016.0287
 13. Schultz H., Weiss J.P. The bactericidal/permeability increasing protein (BPI) in infection and inflammatory disease. *Clin Chim Acta*. 2007;384:12–23. DOI: 10.1016/j.cca.2007.07.005
 14. Wong S.H., Francis N., Chahal H., Raza K., Salmon M., Scheel-Toellner D., Lord J.M. Lactoferrin is a survival factor for neutrophils in rheumatoid synovial fluid. *Rheumatology (Oxford)*. 2009;48(1):39–44. DOI: 10.1093/rheumatology/ken412
 15. Wiesner J., Vilcinskas A. Antimicrobial peptides: The ancient arm of the human immune system. *Virulence*. 2010;1(5):440–464. DOI: 10.4161/viru.1.5.12983
 16. Azuma N., Katada Y., Sano H. Deterioration in saliva quality in patients with Sjögren's syndrome: impact of decrease in salivary epidermal growth factor on the severity of intraoral manifestations. *Inflamm Regen*. 2018;38:6. DOI: 10.1186/s41232-018-0062-0.

Поступила в редакцию 21.01.2021

Подписана в печать 23.06.2021

Для цитирования: Щенин А.В. Особенности показателей иммунитета полости рта у пациентов с флегмонами челюстно-лицевой области на фоне инсулиннезависимого сахарного диабета. *Человек и его здоровье*. 2021;24(1):10–18. DOI: 10.21626/vestnik/2021-1/02

FEATURES OF ORAL IMMUNITY INDICATORS IN PATIENTS WITH PHLEGMONS OF THE MAXILLOFACIAL REGION AGAINST THE BACKGROUND OF INSULIN-INDEPENDENT DIABETES MELLITUS

© Shchenin A.V.

Kursk State Medical University (KSMU)

3, K. Marx st., Kursk, Kursk region, 305041, Russian Federation

Objective: studying the interrelations of the local oral immunity indicators which allow to predict the severity of phlegmons course in patients with maxillofacial region phlegmons against the background of insulin-independent diabetes mellitus.

Materials and methods. 44 patients were included in this prospective study. The main group: 19 patients with the maxillofacial region phlegmons and the type 2 diabetes mellitus as a concomitant pathology (PH+DM). The comparison group: 20 patients with the maxillofacial region phlegmons with no diabetes mellitus among the concomitant pathologies (PH). The control group: 5 patients were undergoing routine surgical treatment in the maxillofacial surgery department. The groups were comparable in age, gender, and phlegmon treatment ($p > 0.05$). Levels of the proinflammatory and anti-inflammatory cytokines, the humoral immunity factors and the microbial adsorption reaction (MAR) index to the oral epithelial cells were determined in the saliva of patients on the 1st and 5th days. The obtained data were statistically processed.

Results. On the 1st day of hospital treatment the PH+DM group revealed an increase in interleukin-6, a decrease in interleukin-10 and lactoferrin as compared to the PH and control groups ($p < 0.05$). On the 5th day of the treatment the interleukin-6 and tumor necrosis factor- α levels did not differ between PH+DM and the control groups ($p < 0.05$). The interleu-

kin-4 and interleukin-10 levels were lower in the PH+DM and PH groups than in the control group on the 5th day ($p < 0.05$). The lactoferrin level in the PH+DM group was lower than in the PH and control groups ($p < 0.05$). The significant negative correlation was found between the MAR index values and SOFA (Sequential organ failure assessment score) points in patients with sepsis, $R = -0.9$ ($p < 0.05$).

Conclusion. The delayed regression of the saliva inflammation indicators was specific for the PH+DM group patients in comparison with the PH group patients. The MAR index below 10% may be a predictor of unfavorable course of the phlegmon development.

Keywords: odontogenic sepsis; phlegmon of the maxillofacial region; indicators of the body resistance; local immunity; insulin-independent diabetes mellitus.

Shchenin Andrei V. – Postgraduate Student of the Department of Surgical Diseases No 1, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-9746-7146. E-mail: schenin-92@mail.ru

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

SOURCE OF FINANCING

The authors state that there is no funding for the study.

CONFORMITY WITH THE PRINCIPLES OF ETHICS

Research protocol has been approved by the Regional ethics committee under KSMU. The protocol No. 11 of the meeting of the Regional ethics committee dated 10.12.2018. Participants of the study have signed the informed consent before being enrolled in the study.

Received 21.01.2021

Accepted 23.06.2021

For citation: Shchenin A.V. Features of oral immunity indicators in patients with phlegmons of the maxillofacial region against the background of insulin-independent diabetes mellitus. *Humans and their Health*. 2021;24(1):10–18. DOI: 10.21626/vestnik/2021-1/02