

ЦИТОКИНЫ КРОВИ У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ РАСЩЕЛИНАМИ ГУБЫ И НЕБА

¹Кафедра детской стоматологии, ортодонтии и челюстно-лицевой хирургии;

²кафедра хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии

ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России,

Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4; тел. 8 (861) 2680902. E-mail: kaf-detstom@yandex.ru;

³ГБУЗ ДККБ МЗ Краснодарского края,

Россия, 350007, г. Краснодар, пл. Победы, 1

Изучение уровня содержания цитокинов как пептидных молекул, регулирующих индивидуальное развитие, физиологические функции и защитные реакции организма, позволяет получить информацию о функциональной активности клеток. Сегодня установлены возрастные особенности цитокинового профиля крови у здоровых детей, свидетельствующие об их выраженной связи с совершенствованием регуляции и функционирования иммунной и эндокринной систем.

Цитокины играют важную роль при развитии воспалительных процессов, в том числе слизистой оболочки полости рта, а их системное содержание весьма зависимо от клинических проявлений данной врожденной патологии лица. Настоящая работа посвящена изучению цитокинового профиля крови у детей с врожденными расщелинами губы и/или неба в различных возрастных группах, находящихся на разных этапах хирургического лечения.

Ключевые слова: цитокины, дети с врожденной расщелиной губы и неба, иммунитет.

M. N. MITROPANOVA¹, T. V. GAIVORONSKAYA², E. O. LUBOMIRSKAYA³

BLOOD CYTOKINES AMONG CHILDREN WITH CLEFT LIP AND PALATE

¹Department of children's dentistry, orthodontics and dentofacial surgery;

²department of surgical dentistry and dentofacial surgery

Kuban state medical university,

Russia, 350063, Krasnodar, Sedina str., 4; tel. 8 (861) 2680902. E-mail: kaf-detstom@yandex.ru;

³Children's regional clinical hospital of the Krasnodar region,

Russia, 350007, Krasnodar, Pobeda sq. 1

Research of the cytokines level as the peptides molecules, that regulates individual development, physiological functions and organism protective reactions, gives the information about cells functional activities. Today we know age specialties of cytokines level among healthy children, that shows its strong connection with the immune and endocrine systems regulation development and functioning.

Cytokines play important role in development of the inflammation processes including oral cavity mucosa inflammation, while its system contents depends on clinical manifestation of this face pathology. This investigation aims at studying the blood cytokines level in children of different age groups with congenital cleft lip and palate on different stages of surgical treatment.

Key words: cytokines, children with cleft lip and palate, immunity.

Изучение уровня содержания цитокинов как пептидных молекул, регулирующих индивидуальное развитие, физиологические функции и защитные реакции организма, позволяет получить информацию о функциональной активности клеток, стадии воспалительного процесса и его тяжести, соотношении процессов активации цитокинпродуцирующих Т-лимфоцитов, что имеет большое диагностическое и прогностическое значение [4]. Сегодня установлены возрастные особенности

цитокинового профиля крови у здоровых детей, свидетельствующие об их выраженной связи с совершенствованием регуляции и функционирования иммунной и эндокринной систем [2, 7], с различными экологическими условиями проживания, образом и качеством жизни, уровнем медицинского обслуживания, а также с возрастом обследуемых, что обуславливает необходимость определения нормального уровня цитокинов периферической крови для каждого региона

и возрастной группы с учетом указанных особенностей [1].

Между тем известно, что цитокины играют важную роль при развитии воспалительных процессов, в том числе слизистой оболочки полости рта у детей с врожденной расщелиной губы и/или неба, а их системное содержание весьма зависимо от клинических проявлений данной врожденной патологии лица [3]. Исходя из того, что ИЛ 6, как фактор роста предшественников остеокластов, оказывает опосредованный эффект на резорбцию костной ткани, а ИЛ1 β непосредственно стимулирует этапы созревания остеокластов [6], интерес представляет изучение уровней их содержания в периферической крови, а также ИФН γ , ИЛ4 и ИЛ17 у здоровых детей разного возраста и у детей с врожденным несращением губы и неба (ВНГН) соответствующих возрастных групп, находящихся на различных этапах хирургической реабилитации.

Материалы и методы исследования

Материалом для исследования явилась периферическая кровь 100 детей с врожденной расщелиной губы и неба, находившихся на разных этапах хирургического лечения в отделении ЧЛХ ДККБ г. Краснодара. Дети распределены на 4 клинические группы, отличающиеся возрастными диапазонами и этапом хирургической реабилитации:

1-я группа – 20 детей в возрасте от 0 до 1 года (до хирургического лечения);

2-я группа – 30 детей в возрасте от 1 до 3 лет (после хейлопластики, до велоластики и/или уранопластики);

3-я группа – 30 детей в возрасте от 4 до 6 лет (после хейлопластики, велоластики и уранопластики);

4-я группа – 20 детей в возрасте от 6 до 12 лет (после хейлопластики, велоластики, уранопластики, аутоостеопластики, коррекции верхней губы).

Группы контроля составили условно здоровые дети соответствующего возрастного диапазона (по 20–30 человек соответственно).

Концентрацию цитокинов периферической крови определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА) на анализаторе ASCENT (Финляндия) с использованием соответствующих тест-систем (ЗАО «ВЕКТОР-БЕСТ», г. Ростов-на-Дону, Россия).

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью компьютерных программ «Microsoft Excel», «StatPlus 2009» с применением непараметрических тестов Вилкоксона и Манна-Уитни. Результаты представляли в виде медианы (верхний и нижний квартиля) (Me(Q1-Q3)). Достоверность различия определяли при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

При оценке содержания сывороточных цитокинов детей разного возраста с ВРГН, находящихся

на различных этапах хирургической реабилитации, было установлено их достоверное возрастание у детей с первичным дефектом губы/неба до этапа хейлопластики (0–1 год) (таблица). При этом отмечено наиболее высокое (в 2 раза относительно возрастной нормы) возрастание ИФН γ , а менее всего возрастал уровень ИЛ6. Общим для всех изучаемых провоспалительных цитокинов было снижение их содержания в периферической крови к возрасту 2–3 лет после проведения хейлопластики и перед последующим этапом хирургической реабилитации (велоластика и дермабразия верхней губы) с вхождением концентрации ИЛ6 и ИЛ1 β в зону медианы контроля.

У детей 3-й и 4-й клинических групп с ВРГН на фоне резкого снижения содержания ИЛ6 имело место превышение уровня возрастной нормы по содержанию ИЛ1 β и ИФН γ (таблица), позволяющее предположить, что у детей с ВРГН в возрасте 4–6 лет нарушение остеогенеза, сопровождающееся резким снижением ИЛ6, частично компенсируется увеличением содержания ИЛ1 β как ведущего фактора остеокластной активности [8].

Что касается противовоспалительного цитокина ИЛ4, то изменение его уровня содержания у детей различных возрастных групп на этапах хирургической реабилитации было довольно неоднозначным. Так, наиболее высокий уровень его содержания был выявлен в 1-й клинической группе детей первого года жизни (в 4 раза выше возрастной нормы), а также у детей 7–12 лет (в 2,3 раза выше нормы), в то время как во 2-й и 3-й клинических группах имело место двукратное снижение содержания данного противовоспалительного цитокина (таблица). Между тем при анализе динамики ИЛ4 в периферической крови детей младших возрастных групп с ВРГН (1-я и 2-я группы) можно выделить подгруппы, отличающиеся характером изменения данного цитокина. В частности, среди детей с ВНГН первого года жизни доминировали (70%) пациенты с уровнем содержания ИЛ4, в 3,6 раза превышающим возрастную норму, а у 30% превышал ее в 26 раз, тогда как у 80% детей 2-й клинической группы содержание ИЛ4 было в 4 раза ниже контрольного, а у 20% имело место превышение возрастной нормы в 3,4 раза.

Как показали результаты исследования, у детей с ВРГН в возрасте от 1 года до 6 лет имело место увеличение содержания ИЛ17, который также является стимулятором остеокластогенеза [5], причем наиболее выраженное (в 2 раза относительно возрастной нормы) у детей первого года жизни (таблица). Во 2-й клинической группе выявлено увеличение содержания ИЛ17 на 70%, у детей 3-й клинической группы – лишь на 25%, а у детей 7–12 лет с ВРГН наблюдалось его снижение более чем в 2 раза.

Таким образом, проведенные исследования цитокинового профиля у детей различного воз-

**Изменение содержания цитокинов сыворотки крови детей
разного возраста с ВРГН, находящихся на различных этапах
хирургической реабилитации (Ме [Q1; Q2])**

Группа	IL17, пкг/мл	IL4, пкг/мл	IL6, пкг/мл	IL1β, пкг/мл	IFNγ
От 0 до 1 года (до хирургического лечения)					
1. ВРГН (n=13)	17,44 (15,25; 20,08)	7,13 (4,91; 18,34)	5,82 (5,37; 6,18)	4,15 (3,68; 4,86)	16,46 (12,82; 18,32)
1а (n=9)		6,49 (4,77; 7,32)			
1б (n=4)		46,79 (38,12; 70,86)			
Контроль-1 (n=)	8,44 (5,97; 10,01)	1,80 (1,65; 2,72)	5,10 (3,75; 5,39)	3,33 (2,25; 3,58)	8,81 (8,67; 9,01)
От 1 до 3 лет (после хейлопластики, до велоластики и/или уранопластики)					
2. ВРГН (n=25)	17,48 (11,97; 18,04)	6,13 (1,74; 16,69)	5,63 (5,05; 6,41)	3,80 (3,38; 4,65)	14,47 (11,25; 19,78)
2а (n=20)		3,08 (1,85; 12,04)			
2б (n=5)		37,92 (30,11; 59,74)			
Контроль-2 (n=)	10,31 (9,18; 12,27)	11,26 (7,53; 13,09)	5,95 (5,08; 6,18)	4,21 (3,30; 4,45)	8,35 (7,81; 8,93)
От 4 до 6 лет (после хейлопластики, велоластики, уранопластики)					
3. ВРГН (n=14)	12,29 (10,77; 15,29)	1,21 (0,41; 3,02)	2,74 (1,59; 6,13)	4,10 (2,92; 6,81)	11,56 (10,20; 15,60)
3а (n=10)					
3б (n=4)					
Контроль-3 (n=)	9,82 (9,03; 10,22)	2,29 (1,91; 3,79)	6,10 (5,67; 6,18)	4,25 (4,18; 4,36)	8,74 (8,06; 9,17)
От 6 до 12 лет (после хейлопластики, велоластики, уранопластики, аутоостеоластики, коррекции верхней губы)					
4. ВРГН (n=)	5,14 (3,63; 6,32)	7,32 (2,71; 17,11)	5,49 (4,10; 6,04)	3,69 (2,92; 4,24)	11,47 (4,95; 18,00)
Контроль-4 (n=)	9,12 (7,59; 12,62)	4,22 (2,69; 4,62)	6,43 (6,22; 6,67)	4,61 (4,39; 4,83)	9,32 (8,90; 9,55)

раста с ВРГН позволяют сделать заключение о том, что проявления вторичной иммунной недостаточности при указанном врожденном заболевании весьма специфичны и во многом определяются не только возрастными особенностями, но и видом хирургической реабилитации, проводимой на различных этапах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Головкин А. С., Шабалдин А. В., Лисаченко Г. В. Возрастные особенности продукции цитокинов крови у детей г. Кемерово // *Мать и дитя в Кузбассе: издательский дом «Медицина и просвещение»*. – 2007. – № 4. – С. 16–18.

2. Колесникова Н. В., Кондратьева Е. И., Нестерова И. В. и соавт. Цитокиновый профиль крови здоровых детей различного возраста // *Кубанский научный медицинский вестник*. – 2011. – № 6. – С. 185.

3. Митропанова М. Н., Гайворонская Т. В., Землин И. А. Возрастные особенности цитокинов периферической крови у

детей с врожденной расщелиной губы и неба // *Кубанский научный медицинский вестник*. – 2015. – № 1 (150). – С. 91–96.

4. Мусаходжаева Д. А., Иноятов А. Ш., Шаропов С. Г. Концентрация про- и противовоспалительных цитокинов у детей с врожденными пороками челюстно-лицевой области // *Журнал клинической и теоретической медицины*. – Ташкент, 2013. – Спец. выпуск. Конференция молодых ученых. – С. 128–130.

5. Симбирцев А. С. Цитокины – классификация и биологические функции // *Цитокины и воспаление*. – 2004. – Т. 3. № 2. – С. 16–22.

6. Koenders M., Lubberts E., Oppers-Walgreen B., et. all. Blocking of IL17 during reactivation of experimental arthritis prevents joint inflammation and bone erosion by decreasing RANKL and IL-1 // *Am. j. pathol.* – 2005. – Vol. 167. – P. 141–149.

7. Roux S., Orce P. Bone loss. Factors that regulate osteoclast differentiation: an update // *Arthritis. res.* – 2000. – № 2 (6). – P. 451–456.