

## ІМУНОФЕНОТИП ЛІМФОЦИТІВ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ У ХВОРИХ НА ФЛЕГМОНИ ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВОЇ ДІЛЯНКИ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького (м. Львів)

\* Комунальна міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги м. Львова (м. Львів)

Робота є фрагментом комплексної наукової теми кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії «Удосконалення та впровадження нових методик діагностики, лікування та попередження ускладнень у хворих з дефектами і деформаціями, запальними процесами та травматичними ушкодженнями тканин щелепно-лицевої ділянки», № державної реєстрації: 0105U007856; шифр ІН. 30.00.0003.05.

**Вступ.** Однією з найбільш актуальних проблем сучасної стоматології гнійно-запальні захворювання м'яких тканин щелепно-лицевої ділянки (ЩЛД). Здебільшого дана патологія уражає осіб працездатного віку [8,11]. Останніми роками відзначається зростання поширеності цих захворювань, поглиблення важкості клінічного перебігу [12]. Відомо, що запалення є найскладнішою багатокомпонентною відповідною реакцією організму на пошкодження [8]. Одним із найбільш частих видів запалення м'яких тканин ЩЛД є флегмони. Важлива роль у виникненні і розвитку флегмон ЩЛД, в тому числі і атипичних, блискавичних форм, зростанні числа ускладнень належить імунній системі, котра є регуляторною системою і визначає перебіг запалення. Основні ефектори імунної системи – лімфоцити – морфологічно подібні, котрі диференціюються за поверхневими молекулами (кластерами диференціації, CD) та відповіддю на міогени [1,9]. Імунокомпетентні клітини реагують на протікаючі в організмі процеси шляхом зміни ступеня експресії, появою чи зникненням поверхневих чи внутрішньоклітинних функціональних молекул [6]. У зв'язку з цим, вивчення показників клітинного імунітету у хворих на флегмони ЩЛД представляє собою значиму проблему сучасної медицини.

**Мета дослідження.** З'ясувати особливості порушень клітинної ланки імунітету у хворих на флегмони ЩЛД в залежності від тяжкості перебігу захворювання.

**Об'єкт і методи дослідження.** Під нашим спостереженням перебували 79 хворих на одонтогенні флегмони ЩЛД, що знаходилися на лікуванні у щелепно-лицевому відділенні комунальної

міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги м. Львова. Пацієнти були поділені на 3 досліджувані групи в залежності від тяжкості перебігу захворювання. Група А (легкий перебіг) становила 38 хворих з флегмонами, локалізованими в одній анатомічній ділянці; група В (середня тяжкість) – 26 хворих з флегмонами, локалізованими в двох і більше анатомічних ділянках; група С – 15 тяжкохворих з флегмонами м'яких тканин дна порожнини рота, половини обличчя (Тимофеев А. А., 2004) [11]. Середній вік пацієнтів склав  $39,2 \pm 6,2$  ( $M \pm m$ ). Діагноз встановлювали на підставі клінічних даних, результатів лабораторних та інструментальних методів дослідження. До контрольної групи було включено 20 практично здорових людей. Хворим до проведення оперативного лікування було проведено розгорнуту імунограму. Для оцінки стану клітинної ланки імунної системи визначали основні субпопуляції Т- і В-лімфоцитів, NK-лімфоцитів у сироватці крові: CD3+, CD4+, CD8+, CD19+, CD23+, CD56+. Лімфоцитарні субпопуляції в цільній гепаринізованій периферичній крові визначали методом непрямой імунофлюоресцентної реакції з моноклональними антитілами до диференційних антигенів поверхні клітин [7].

Результати досліджень аналізували математичним методом (статистична обробка одержаних даних із використанням методу варіаційної статистики за допомогою програми STATISTICA 6. 0 (Statsoft, USA)) [2].

**Результати досліджень та їх обговорення.** Результати імунологічних досліджень (CD3+, CD4+, CD8+, CD19+, CD23+, CD56+-лімфоцитів) свідчать про відхилення від норми показників клітинної ланки імунітету (**табл.**).

Отримані результати, щодо показників клітинного імунітету у групі контролю підтвердили дані, які наведені в літературі [4,14].

У всіх групах хворих відносний рівень CD3+-лімфоцитів до проведення оперативного лікування був вірогідно нижчим при порівнянні з показниками контрольної групи: у групі А – на 21%, у групі В – на 25%, у групі С – на 32% ( $p \leq 0,05$ ). У групах А і В не виявлено вірогідних відмінностей ( $p \leq 0,05$ )

Таблиця

**Показники моноклональних фенотипів лімфоцитів у хворих на флегмони щелепно-лицевої ділянки (M ± m)**

Показники		Групи обстежених			
		Контрольна група (n=20)	Група А (n=38)	Група В (n=26)	Група С (n=15)
CD3+	відн., %	70,15 ± 6,92	49,4 ± 3,83*	45,2 ± 4,21*	38,72 ± 3,61*
	абс., Ч10 <sup>9</sup> /л	1,24 ± 0,04	1,39 ± 0,15	1,07 ± 0,12	0,65 ± 0,05*
CD4+	відн., %	38,26 ± 1,86	24,36 ± 2,21*	23,5 ± 2,14*	18,67 ± 1,70
	абс., Ч10 <sup>9</sup> /л	0,86 ± 0,02	0,68 ± 0,04	0,58 ± 0,04*	0,33 ± 0,01
CD8+	відн., %	20,93 ± 1,04	25,38 ± 2,12	22,5 ± 1,44	24,01 ± 2,23
	абс., Ч10 <sup>9</sup> /л	0,43 ± 0,01	0,71 ± 0,03*	0,49 ± 0,06*	0,28 ± 0,03*
IPI	ум. од.	2,01 ± 0,07	0,97 ± 0,02*	1,18 ± 0,11*	1,17 ± 0,12*
CD19+	відн., %	14,42 ± 1,13	24,14 ± 2,11*	26 ± 2,12*	27,67 ± 2,14*
	абс., Ч10 <sup>9</sup> /л	0,35 ± 0,06	0,68 ± 0,02	0,61 ± 0,03	0,45 ± 0,03*
CD23+	відн., %	8,30 ± 0,77	22,14 ± 2,12*	21,08 ± 2,06*	24,06 ± 2,12*
	абс., Ч10 <sup>9</sup> /л	0,20 ± 0,01	0,62 ± 0,02*	0,49 ± 0,03*	0,39 ± 0,03*
CD56+	відн., %	14,12 ± 1,3	26,29 ± 1,52*	26,34 ± 2,12*	25,48 ± 2,11*
	абс., Ч10 <sup>9</sup> /л	0,13 ± 0,01	0,73 ± 0,06*	0,59 ± 0,01*	0,58 ± 0,04*

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

абсолютного рівня CD3+. У групі С абсолютний рівень виявився вірогідно нижчим в 2 рази (p < 0,05). CD3+ є маркером зрілих Т-лімфоцитів [16]. виявлене зниження рівня CD3+-лімфоцитів можна вважати проявом імунної недостатності.

В обстежених трьох групах відносний і абсолютний вміст CD4+-лімфоцитів був знижений при порівнянні з аналогічними показниками контрольної групи: у групах А і В виявлено вірогідне зниження відносного рівня в 1,6 рази, у групі В – зниження абсолютного рівня в 1,5 рази (p < 0,05).

CD8+ активується інтерлейкіном-2, пов'язаний з діяльністю специфічних внутрішньоклітинних кіназ [13]. Вірогідних відмінностей у всіх групах відносно рівня CD8+ клітин при порівнянні з групою контролю не реєстрували (p < 0,05). Найвищий абсолютний рівень CD8+-лімфоцитів спостерігали в групі А (в 1,6 рази перевищував рівень контрольної групи), а в групі С – найнижчий рівень (в 1,5 рази нижче групи контролю) (p < 0,05).

Таким чином, у хворих спостерігалось порушення Т-клітинного імунітету, що вказує на пригнічення фази розпізнання та порушення інших регуляторних процесів у межах самої імунної реактивності.

Як відомо, для оцінки імунного статусу організму важливу інформацію несе імунорегуляторний індекс (IPI) – співвідношення вмісту субпопуляції Т-лімфоцитів з властивостями хелперів/індукторів (CD4+) і ефекторів (CD8+) [3]. Аналіз результатів обчислення IPI виявив зниження коефіцієнту в групі А в двічі, в групах В і С – в 1,6 раз (p < 0,05).

В-клітини є продуцентами антитіл. На поверхні В-лімфоцитів розташовані антитіла (імуноглобуліни) визначеної специфічності, які функціонують як В-клітинний рецептор [10]. Найбільш високим виявився відносний рівень CD19+ у хворих групи С:

на 13% при порівнянні з контрольними значеннями (p < 0,05). У групах А і В рівень CD19+ також вірогідно перевищував показники у контрольній групі на 10% і 12% відповідно (p < 0,05). Спостерігалось вірогідне зростання в 1,3 рази абсолютного рівня CD19+ у групі С відносно контролю (p < 0,05). Кількість лімфоцитів цієї субпопуляції в групах А і В вірогідно не відрізнялися від показників контрольної групи (p < 0,05).

CD23-лімфоцити характеризують наявність гіперчутливості І [4]. У групах хворих відносний рівень CD23+ вірогідно перевищував рівень у здорових осіб: у групі А – на 14%, в групі В – на 13%, в групі С – на 16% (p < 0,05). Як свідчать дані таблиці, у пацієнтів мало місце також вірогідне збільшення абсолютного рівня CD23+ : в групі А – втричі, в групі

В – в 2,5 рази, в групі С – в два рази від контрольних показників (p < 0,05).

Субпопуляція натуральних кілерів (NK) представлена великими гранулярними лімфоцитами. Вони позбавлені характерних для Т- і В-лімфоцитів поверхневих маркерів. Маркерами NK-клітин служать антигени CD16, CD56. У адгезійних взаємодіях з клітинами-мішенями найбільш значущим є маркер NK-клітин CD56+ [15]. Відносний рівень CD56+ у всіх групах був на 12% вірогідно підвищеним від показників контролю (p < 0,05). Абсолютний рівень у крові групи А вірогідно перевищував рівень у здорових осіб в 5,6 раз, в групі В і С – в 4,5 раз (p < 0,05).

**Висновки.**

1. Поведеними дослідження було встановлено, що до проведення хірургічного лікування у хворих на флегмони ЩЛД були виражені порушення імунних показників.

2. Виконані спостереження засвідчують: зниження кількості Т-хелперів з пониженим IPI на фоні збільшення кількості Т-ефекторів, природних кілерів (CD56+), В-клітин. Найбільш суттєві зрушення реєструвалися у хворих групи С.

3. Виявлені порушення свідчать про наявність імунодефіцитного стану, що може призвести до виникнення ускладнень та хронізації запальних процесу.

4. Виявлення особливостей порушень клітинної ланки імунної відповіді при різних формах тяжкості перебігу захворювання становить практичний інтерес, який дає змогу розробити оптимальні підходи до диференційованого комплексного лікування.

**Перспективи подальших досліджень.** Вважаємо за доцільне дослідити клітинну ланку імунітету у хворих на флегмони ЩЛД в динаміці лікування.

**Література**

1. Біловол О. М. Сучасні імунomodulators для клінічного застосування / О. М. Біловол, І. І. Князькова // Внутренняя медицина. – 2008. – № 2(8). – С. 21-22.
2. Боровиков В. STATISTICA: искусство анализа данных на компьютере. Для профессионалов / В. Боровиков – СПб. : Питер, 2001. – 656 с.
3. Варіанти динаміки імунорегуляторного індексу та супутні зміни показників імунітету під впливом біоактивної води Нафтуса у жінок з хронічною уро-гінекологічною патологією / Л. М. Величко, Р. Ю. Романський, Я. М. Яремчук [та ін.] // Медична гідрологія та реабілітація. – 2011. – Т. 9, № 3. – С. 14-17.
4. Казмірчук В. Є. Інтерпретація лейкограми та імунограми згідно з сучасними позиціями / В. Є. Казмірчук // Внутренняя медицина. – 2007. – № 4(4). – С. 36-44.
5. 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.
6. Мацко Н. В. Зміни імунологічного статусу в пацієнтів із патологією тканин пародонта у поєднанні з виразковою хворобою шлунка і дванадцятипалої кишки / Н. В. Мацко // Вісник наукових досліджень. – 2014. – №1. – С. 19-20.
7. Посібник з лабораторної імунології / Л. Є. Лаповець, Б. Д. Луцик, Г. Б. Лебедь, В. М. Акімова, С. В. Зубченко. – Львів, 2014. – 290 с.
8. Походенько-Чудакова И. О. Прогнозирование развития одонтогенных воспалительных процессов по данным теста контактной термометрии в накожной проекции акупунктурных точек челюстно-лицевой области / И. О. Походенько-Чудакова, Ю. М. Казакова-Кремез, Яэль Эльяд // Бел. мед. журн. – 2003. – № 2. – С. 66-68.
9. Радченко О. М. Клітинний імунітет за умов різних типів адаптаційних реакцій / О. М. Радченко // Медична гідрологія та реабілітація. – 2009. – Т. 7, № 3. – С. 57-60.
10. Соколенко В. Л. Кореляція показників специфічного імунітету за умов помірних фізичних навантажень, зумовлених заняттями фізичною культурою / В. Л. Соколенко, С. В. Соколенко // Педагогіка, психологія та медико-біологічні проблеми фізичного виховання і спорту. – 2010. – № 11. – С. 120-122.
11. Тимофеев А. А. Руководство по челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии / А. А. Тимофеев. – К., 2004. – 1062 с.
12. Шалабаев О. Д. Методика исследования сосудов глазного дна у больных с тяжелым течением флегмон челюстно-лицевой области / О. Д. Шалабаев К. З. Шалабаева М. А. Амхадова // Стоматология. – 2012. – № 3 – С. 46-47.
13. Jancar S. Immune complex-mediated tissue injury: a multistep paradigm / S. Jancar, S. Crespo // Trends. Immunol. – 2005. – Vol. 26, №1. – P. 48-55.
14. Lambert C. Significance of unconventional peripheral CD4+CD8dim T cell subsets / C. Lambert [et al.] // J. Clin. Immunol. – 2005. – Vol. 25, № 5. – P. 418-427.
15. Narazona R. Selective depletion of CD56(dim) NK cell subsets and maintenance of CD56(bright) NK cells in treatment-naive HIV-1 -seropositive individuals / R. Narazona, J. Casado, O. Delarosa [et al.] // J. Clin. Immunol. – 2002. – Vol. 22, № 3. – P. 176-183.
16. Shirinsky I. Social stress disorders and immunity / I. Shirinsky, V. Shirinsky // Russ. J. Immunol. – 2001. – Vol. 6, № 2. – P. 207-214.

УДК 617. 52-002. 36-07:616. 155. 3-07

**ІМУНОФЕНОТИП ЛІМФОЦИТІВ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ У ХВОРИХ НА ФЛЕГМОНИ ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВОЇ ДІЛЯНКИ**

**Матолич У. Д., Лаповець Л. Є., Горгота А. І.**

**Резюме.** Вивчено стан клітинної ланки імунітету у хворих на флегмони щелепно-лицевої ділянки з різним перебігом захворювання: група А (легкий перебіг), група В (середня тяжкість), група С (тяжкохворі) до проведення оперативного лікування. У всіх групах відносний рівень CD3+-лімфоцитів був вірогідно нижчим при порівнянні з показниками контрольної групи. У групі С абсолютний рівень виявився вірогідно нижчим контролю в 2 рази. Вміст CD4+-лімфоцитів був вірогідно пониженим при порівнянні з показниками контрольної групи: відносний рівень у групах А і В в 1,6 рази, в групі В – абсолютний рівень в 1,5 рази. Встановлено вірогідне підвищення відносного рівня субпопуляцій В-, NK-лімфоцитів у всіх групах. Таким чином, у групі С були більш чіткіше виражені порушення імунологічних показників. Зміни клітинного імунітету свідчать про потенційну загрозу розвитку імунopatологічних станів, а також можливість появи небезпечних ускладнень.

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

УДК 617. 52-002. 36-07:616. 155. 3-07

**ИММУНОФЕНОТИП ЛИМФОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С ФЛЕГМОНАМИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ**

**Матолыч У. Д., Лаповец Л. Е., Горгота А. И.**

**Резюме.** Изучено состояние клеточного звена иммунитета у больных с флегмонами челюстно-лицевой области с различным течением заболевания: группа А (легкое течение), группа В (средняя тяжесть), группа С (тяжелобольные) до проведения оперативного лечения. Во всех группах относительный уровень CD3+-лимфоцитов было достоверно ниже при сравнении с показателями контрольной группы. В группе С абсолютный уровень оказался достоверно ниже контроля в 2 раза. Содержание CD4+-лимфоцитов было

достоверно сниженным при сравнении с показателями контрольной группы: относительный уровень в группах А и В в 1,6 раза, в группе В – абсолютный уровень в 1,5 раза. Установлено достоверное повышение относительного уровня субпопуляций В-, НК-лимфоцитов во всех группах. Таким образом, в группе С были более четко выраженные нарушения иммунологических показателей. Изменения клеточного иммунитета свидетельствуют о потенциальной угрозе развития иммунопатологических состояний, а также возможности появления опасных осложнений.

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

UDC 617. 52-002. 36-07:616. 155. 3-07

### **Immunophenotype of Peripheral Blood Lymphocytes in Patients with Phlegmons of the Maxillofacial Area**

**Matolych U. D., Lapovets L. E., Horhota A. I.**

**Abstract.** One of the most actual problems of modern dentistry is purulent-inflammatory diseases of soft tissues of the maxillofacial area. The number of patients with locally advanced inflammation (phlegmons) in recent years has increased. Important role in the occurrence and development of phlegmons including atypical, lightning forms, increasing the number of complications belongs to the immune system. Main effectors of the immune system – lymphocytes – are morphologically similar and are differentiated by surface molecules (clusters of differentiation, CD) and by response to antigen.

The aim of the study was to assess the features of disorders of cellular immunity in patients with phlegmons of the maxillofacial area, depending on the severity of the disease.

We observed 79 patients with odontogenic phlegmons of the maxillofacial area. Patients were divided into 3 studied groups, depending on the severity of the disease. Group A (mild course) was 38 patients with phlegmons, localized to one anatomic site; Group B (moderate severity) – 26 patients with phlegmons, localized in two or more anatomical sites; Group C – 15 seriously ill patients with soft tissue phlegmons floor of the mouth, a half of a face. The control group included 20 healthy people. To assess the state of the cellular level of the immune system before the surgical treatment the major subpopulation of T- and B-lymphocytes, NK-lymphocyte serum such as CD3+, CD4+, CD8+, CD19+, CD23+, CD56+ were defined.

In all groups of patients a relative level of CD3+-lymphocytes to surgical treatment was significantly lower when compared with the control group: group A – 21%, group B – 25% in group C – 32% ( $p \leq 0,05$ ). In group C the absolute level was significantly lower than 2-fold ( $p \leq 0,05$ ). In groups A and B a significant decrease was found in the relative level of CD4+-lymphocytes by 1,6 times in Group B – reducing the absolute level of 1,5 times ( $p \leq 0,05$ ). No significant differences in the increase in all groups relative level of CD8+ cells when compared with the control group did not register ( $p \leq 0,05$ ). The highest absolute level of CD8+-lymphocytes was observed in group A (1,6 times the level in the control group) and group C – the lowest rate (1,5 times lower than the control group) ( $p \leq 0,05$ ). Analysis of immunoregulatory index calculation showed reduction ratio in group A twice, in groups B and C – 1,6 times. The highest was the relative level of CD19+ patients in group C: 13% when compared with control values ( $p \leq 0,05$ ). In groups A and B levels of CD19+ also significantly higher than the rates in the control group by 10% and 12%, respectively ( $p \leq 0,05$ ). There was a significant increase in the absolute level of CD19+ group C that is 1,3 times higher than control ( $p \leq 0,05$ ). In patients relative level of CD23+ was significantly higher than the levels in healthy subjects: group A – 14%, in group B – 13%, in group C – 16% ( $p \leq 0,05$ ). As can be seen, the patients had also been a significant increase in the absolute level of CD23+: group A – three times, in group B – 2,5 times, in Group C – twice against targets ( $p < 0,05$ ). The relative levels of CD56+ in all groups was 12% significantly increased from that of the control ( $p \leq 0,05$ ). The absolute level of serum group A was significantly higher than the levels in healthy individuals 5,6 times in group B and C – in 4,5 times ( $p \leq 0,05$ ).

As a result of the research it was established that before the surgical treatment the patients with phlegmons of the maxillofacial area had significant disturbance of the immunological parameters. In the immune system of patients immunopathological condition is formed. Detection of changes of the cellular level of the immune response in different forms of severity of the disease makes practical interest, which makes it possible to develop optimal approaches to complex differential treatment.

**Keywords:** phlegmons, maxillofacial area, indexes of cellular immunity.

*Рецензент – проф. Аветіков Д. С.*

*Стаття надійшла 22. 07. 2014 р.*