

УДК 616.31-002.36-085.37

# ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИММУНОМОДУЛЯТОРА ПОЛИОКСИДОНИЯ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С АТИПИЧНО ТЕКУЩЕЙ ФЛЕГМОНОЙ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

Е. В. Фомичев, Ахмед Салех Ехъя, А. Т. Яковлев, Е. В. Ефимова

Кафедра хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ВолГМУ

Изучено влияние иммуномодулятора полиоксидония на клиническое течение и показатели местного и общего иммунитета больных с атипично текущей флегмоной челюстно-лицевой области. Показано, что включение в схему традиционного лечения полиоксидония позволяет стабилизировать состояние общего и местного иммунитета, повышает эффективность лечения, сокращает срок пребывания пациентов в стационаре.

**Ключевые слова:** флегмана челюстно-лицевая область, иммуномодуляторы, полиоксидоний.

## USE OF IMMUNOMODULATOR POLYOXYDONY IN TREATMENT OF PATIENTS WITH ATYPICAL PURULENT PHLEGMONS IN THE MAXILLOFACIAL REGION

E. V. Fomichyov, Ahmed Saleh Yehia, A. T. Yakovlev, E. V. Efemova

**Abstract.** Clinical and immunological studies were carried out in patients with atypical purulent phlegmons by traditional methods supplemented by immunocorrection with polyoxydony. Addition of Polyoxydony to the basic therapy had a pronounced clinical and immunomodulating effect, which resulted in a shorter hospitalization period and almost complete recovery of the main immunological parameters in the contrast to the traditional therapy.

**Key words:** atypical purulent maxillofacial phlegmons, immunomodulator Polyoxydony.

В настоящее время в гнойной хирургии формируется новая клиническая ситуация, характеризующаяся неуклонным ростом стёртых, вялотекущих атипичных форм данной патологии. Для них характерно длительное торpidное течение, гиперergicическая воспалительная реакция и безуспешность традиционной терапии [7].

Данные заболевания являются малоизученной проблемой и представляют значительные трудности в диагностике и лечении. Для них характерно извращение стереотипной кинетики воспалительно-репаративной реакции, в результате чего воспаление у данных больных теряет свой защитно-приспособительный характер [4].

Устойчивая тенденция роста подобных заболеваний на протяжении нескольких десятилетий в условиях экологического и социального неблагополучия дает возможность предположить, что речь идёт, строго говоря, не об атипичных проявлениях болезни, а о возможном изменении понятия "норма" [6].

Теперь гнойно-воспалительные заболевания во многих случаях протекают не так ярко и остро, как ранее. Клиницистов уже не удивляет отсутствие ряда классических общих и местных признаков воспаления, что существенно затрудняет своевременную диагностику болезни [7].

Индуктированный патоморфоз гнойного воспаления обусловлен целым рядом факторов: экологических, социально-бытовых, "постарением" населения, снижением популяционной иммунорезистентности, использованием огромного арсенала антибактериальных препаратов, изменением этиологической структуры возбудителей

и модификацией биологических свойств патогенов [1, 3].

Однако решающее значение в развитии, течении и исходе гнойно-воспалительных процессов имеет состояние организма, его неспецифические и специфические защитные факторы. Неадекватный, недостаточный иммунный ответ или несостоятельность специфической реакции лежат в основе незавершенности воспалительного процесса, когда заболевание принимает медленное вялое течение или переходит в хроническую стадию.

Поэтому при вялотекущих, плохо поддающихся традиционной терапии гнойно-воспалительных заболеваниях, имеющих тенденцию к хронизации, необходима прямая или косвенная активация работы иммунной системы путем включения в комплексную терапию иммуномодуляторов [2, 5, 8].

### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить влияние иммуномодулятора полиоксидония на клиническое течение и иммунологические показатели у больных с атипично текущей флегмоной челюстно-лицевой области (ЧЛО).

### МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами было проведено обследование и лечение 47 больных с одонтогенной флегмоной ЧЛО в возрасте от 18 до 59 лет, поступивших в отделение челюстно-лицевой хирургии ОКБ № 1 г. Волгограда. У всех больных имелись анамнестические данные и клинические признаки, свидетельствующие об атипичном торpidном течении заболевания.

Из них 22 человека составили контрольную группу (КГ) и 25 вошли в основную группу (ОГ). Средний возраст пациентов составил  $39,2 \pm 1,7$  лет.

Кроме этого нами было обследовано 20 практических здоровых лиц.

Наряду с традиционным клиническим обследованием всем больным произведено исследование иммунного статуса при поступлении в стационар и на 3-, 6-, 10-е сутки после операции. Иммунологические методы включали исследование показателей местного иммунитета: (соотношение эпителиальных клеток (Э), нейтрофилов (Н) и лимфоцитов (Л) (Чукаева Н. А., 1990), уровень иммуноглобулинов А, Г, М в слюне (Меньшов В. В., 1987) и общего иммунитета: Т- и В-лимфоциты (Фримеля Г., 1987), циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) (Б. Перниса, 1988) и концентрации иммуноглобулинов А, Г, М в крови (Меньшов В. В., 1987). Учитывая наличие у поликсидония детоксицирующего эффекта, нами была изучена динамика лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) (Кальф – Калиф Я. Я., 1941).

Больные получали традиционное медикаментозное лечение, включавшее в себя антибактериальную, противовоспалительную, десенсибилизирующую терапию. При поступлении в стационар под местным потенцированным обезболиванием больным проводили операцию вскрытия флегмоны. Хирургическое вмешательство сопровождалось удалением "причинного" зуба, послужившего источником инфекции. Ведение гнойной раны в послеоперационном периоде предусматривало ежедневное промывание раны растворами диоксидина, 0,06 % натрия гипохлорита, протеолитическими ферментами.

В комплексное лечение 25 пациентов (основная группа) включали иммуномодулятор поликсидоний: по 6 мг в/м в 1-, 2-, 3-, 5-, 7- и 9-й день после оперативного вмешательства.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У всех 47 пациентов в полости рта имелось от 3 до 7 зубов с деструктивными формами хронического периодонтита. Несмотря на слабо выраженную воспалительную реакцию и проводимое лечение, тенденции к ограничению процесса у больных

контрольной группы не наблюдалось длительное время. Уменьшение гноетечения у них отмечали на 7–8 сутки, появление скудных, вялых грануляций – на 9–10 сутки, средний срок пребывания их в стационаре составил  $15,21 \pm 1,3$  суток.

Динамика клинических проявлений у больных основной группы была более выражена. Средние показатели заживления гнойной раны у больных основной группы составили: прекращение гноетечения и очищение раны –  $6,0 \pm 0,029$  суток ( $p < 0,05$ ), появление грануляций –  $7,2 \pm 0,27$  суток ( $p < 0,05$ ), полное очищение раны наблюдалось через  $10,9 \pm 0,55$  суток ( $p < 0,05$ ).

При лечении пациентов традиционными методами динамика нормализации количества клеточных элементов в слюне была достаточно длительной и не достигала границ нормы до выписки из стационара. А у пациентов основной группы с использованием в лечении поликсидония тенденция к нормализации показателей была отмечена уже с 6-го дня после начала лечения и к 10-му дню показатели местного иммунитета достоверно приближались к нормальным физиологическим показателям –  $40,5 \pm 0,16$  :  $56,8 \pm 0,48$  :  $2,67 \pm 0,07$  при норме соответственно – Э : Н : Л –  $46,5 \pm 0,21$  :  $51,2 \pm 0,22$  :  $2,21 \pm 0,08$  (табл. 1).

Исходная концентрация Ig G и A в слюне была снижена у больных обеих групп, а концентрация Ig M повышена. У пациентов контрольной группы эти изменения сохранялись до 10-го дня, тогда как у пациентов основной группы они достигали границ нормы уже к 6-му дню после назначения поликсидония и к 10-му дню их уровень находился в физиологических пределах.

Иммунологические исследования крови показали, что у пациентов обеих групп исходные концентрации Ig классов G и A были снижены, а концентрация Ig M повышена. В процессе лечения у больных контрольной группы Ig G оставался на уровне первоначальной концентрации до 10-го дня, тогда как у пациентов основной группы начиная с 6-го дня регистрировалась тенденция к повышению их уровня, что вероятно, связано с ускорением формирования механизмов устойчивой общей иммунной защиты, в том числе со стабилизацией соотношения В- и Т-лимфоцитов.

Таблица 1

### Динамика показателей местного иммунитета полости рта у больных контрольной и основной групп

Показатель	Здоровые лица (n=20)	Пациенты контрольной группы (n=22)			Пациенты основной группы (n=25)			
		При поступлении	На 3 сут.	На 6 сут.	На 10–11 сут.	При поступлении	На 3 сут.	На 6 сут.
Э, %	$46,5 \pm 0,21$	$19,1 \pm 0,65^*$	$23,3 \pm 0,58^{**}$	$29,3 \pm 0,1^{**}$	$32,9 \pm 0,13^{**}$	$18,8 \pm 0,41^*$	$23,5 \pm 0,87^{**}$	$32,7 \pm 0,19^{**}$
Н, %	$51,2 \pm 0,22$	$72,8 \pm 0,59^*$	$68,3 \pm 0,58^{**}$	$63,6 \pm 0,12^{**}$	$60,2 \pm 0,33^{**}$	$73,7 \pm 0,8^*$	$68,3 \pm 0,98^{**}$	$59,8 \pm 0,35^{**}$
Л, %	$2,21 \pm 0,08$	$8,02 \pm 0,27^*$	$8,4 \pm 0,25^*$	$7,2 \pm 0,2^*$	$6,96 \pm 0,18^{**}$	$7,03 \pm 0,56^*$	$8,2 \pm 0,17^*$	$7,49 \pm 0,36^*$
Ig A, г/л	$0,46 \pm 0,04$	$0,42 \pm 0,22$	$0,43 \pm 0,03$	$0,48 \pm 0,05$	$0,5 \pm 0,05$	$0,46 \pm 0,06$	$0,43 \pm 0,02$	$0,51 \pm 0,04$
Ig G, г/л	$0,55 \pm 0,05$	$0,42 \pm 0,04^*$	$0,43 \pm 0,55$	$0,47 \pm 0,05$	$0,55 \pm 0,05^*$	$0,41 \pm 0,04^*$	$0,41 \pm 0,03^*$	$0,58 \pm 0,03^*$
Ig M, г/л	$0,006 \pm 0,002$	$0,26 \pm 0,01^*$	$0,25 \pm 0,04^*$	$0,29 \pm 0,03^*$	$0,16 \pm 0,01^{**}$	$0,24 \pm 0,01^*$	$0,27 \pm 0,03^*$	$0,14 \pm 0,03^{**}$

\* – статистически достоверные отличия от значений показателя в группе здоровых лиц ( $p < 0,05$ ); <sup>\*</sup> – статистически достоверные отличия от исходного уровня ( $p < 0,05$ ); <sup>\*\*</sup> – статистически достоверные отличия от контрольной группы ( $p < 0,05$ ).

Динамика показателей общего иммунитета у больных контрольной и основной групп

Показатель	Здоровые лица (n=20)	Пациенты контрольной группы (n = 22)			Пациенты основной группы (n = 25)			
		При поступлении	На 3 сут.	На 6 сут.	На 10–11 сут.	При поступлении	На 3 сут.	На 6 сут.
Ig G, г/л	13,0±0,44	12,29±0,28	12,27±0,41	12,83±0,81	13,89±0,26*	12,34±0,44	12,29±0,27	13,25±0,77
Ig M, г/л	2,79±0,31	5,88±0,41*	5,45±1,33	5,7±0,34*	5,56±0,14*	6,16±0,38*	5,88±0,35*	5,62±0,42*
Ig A, г/л	4,18±0,35	3,13±0,69	3,19±0,6	3,54±0,47	4,04±0,52	3,16±0,65	4,55±0,44	4,72±0,58
Т-лимфоциты, %	82,5±1,24	20,0±0,95*	22,7±1,54*	27,42±1,15**	31,4±0,44**	20,2±0,53*	22,8±1,02**	29,1±0,91**
В-лимфоциты, %	17,5±1,17	80,0±2,56*	77,3±1,53*	72,6±1,77**	68,6±0,42**	79,8±0,52*	77,2±1,1**	70,9±0,8**
ЦИК, г/л	50,7±1,48	57,0±0,31*	57,15±0,56*	56,5±0,43	56,3±0,42*	57,4±0,27*	57,0±0,57*	56,4±0,58*
ЛИИ, усл.ед.	0,67±0,13	3,02±0,47*	2,16±0,25*	1,88±0,17**	1,66±0,18**	3,19±0,42*	2,04±0,31**	1,68±0,13**
								1,43±0,11**

\* – статистически достоверные отличия от значений показателя в группе здоровых лиц ( $p<0,05$ ); \* – статистически достоверные отличия от исходного уровня ( $p<0,05$ ); \*\* – статистически достоверные отличия от контрольной группы ( $p<0,05$ ).

Концентрация IgM у пациентов контрольной группы оставалась без особых изменений, а у пациентов основной группы отмечено достоверное снижение концентрации к 10-му дню  $3,67\pm0,1$  г/л ( $p<0,05$ ) при норме –  $2,79\pm0,31$  г/л.

Уровень Ig A был сниженный при поступлении в обеих группах, но при традиционном лечении восстановился только к 10-му дню, а у пациентов основной группы стабилизация концентрации Ig A началась на 3-й день после начала лечения  $4,55\pm0,44$  г/л (табл. 2).

У пациентов контрольной и основной групп концентрация ЦИК при поступлении составила  $57,4\pm0,27$  и  $57,0\pm0,31$  г/л соответственно при норме –  $50,7\pm1,48$ . В динамике лечения у пациентов контрольной группы уровень ЦИК оставался повышенным, а у пациентов основной группы концентрация ЦИК достоверно снизилась только к 10-му дню, составив  $51,1\pm0,28$  г/л ( $p<0,05$ ) что связано, по всей вероятности, со стимуляцией полиоксидонием фагоцитарного звена, ответственного за их элиминацию.

Соотношение Т- и В-лимфоцитов у пациентов обеих групп было дестабилизировано весьма значительно, при этом изменения сохранились до конца наблюдения в обеих группах. Однако у пациентов основной группы после назначения полиоксидония восстановление показателей шло быстрее, чем у пациентов, получавших только традиционное лечение. У пациентов основной группы к 10-му дню содержание Т- и В-лимфоцитов было ближе к физиологическому –  $40,9\pm0,62$  и  $59,1\pm0,71$  соответственно, что, в свою очередь, приводило к нормализации общего и гуморального иммунитета в виде восстановления уровней Ig G, M и A в крови.

Косвенным индикатором такого положительного сдвига является лейкоцитарный индекс интоксикации. У пациентов контрольной группы ЛИИ оставался на высоком уровне до конца наблюдения ( $1,68\pm0,01$  у. е.), тогда как у пациентов основной группы тенденция к его снижению начинает прослеживаться уже с 6-го дня лечения

$1,68\pm0,13$  у. е., что говорит о снижении уровня эндогенной интоксикации и нормализации саморегуляторных механизмов, восстанавливающих иммунный статус организма.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, при торpidном вялом течении флегмон челюстно-лицевой области характерны изменения местного и общего иммунитета. Иммунный статус пациентов с атипично текущей флегмоной челюстно-лицевой области характеризуется высокой активностью местного иммунитета и более слабой активацией общего иммунитета, с формированием постинфекционной иммунной недостаточности.

Включение в схему традиционного лечения больных с атипично текущей флегмоной челюстно-лицевой области полиоксидония позволяет стабилизировать состояние общего и местного иммунитета, вследствие чего повышается эффективность лечения и сокращается срок пребывания пациента в стационаре.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Абаев Ю. К. // Вест. Хирургии. – 2005. – Т. 164, № 4. – С. 107–111.
2. Петров Р. В., с соавт. // Иммунология. – 2000. – № 5. – С. 24–28.
3. Серов В. В. // Архив патологии. – 1997. – Т. 59, вып. 4. – С. 3–5.
4. Серов В. В., Пауков В. С. Воспаление: Руководство для врачей / Под ред. В. В. Серова, В. С. Паукова. – М.: Медицина, 1995. – 640 с.
5. Тхазаплихеза Л. В. Некоторые показатели иммунитета у больных с острыми гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области и методы коррекции: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Нальчик. – 2005. – 24 с.
6. Фомичев Е. В. Атипично текущие и хронические гнойно-воспалительные заболевания челюстно-лицевой области: Диагностика, лечение и профилактика: автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. – М., 1999. – 40 с.
7. Фомичёв Е. В., Робустова Т. Г. // Росс. стомат. журн. – 2003. – № 4. – С. 18–21.
8. Хайтов Р. М., Пинегин Б. В. // Иммунология. – 2003. – № 1. – С. 196–202.