

ИММУННЫЙ СТАТУС БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С ОДОНТОГЕННОЙ ФЛЕГМОНОЙ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ ПРИ ИММУНОТЕРАПИИ ПОЛИОКСИДОНИЕМ

А. С. Сербин, Е. В. Фомичев, Б. Ю. Гумилевский

*Волгоградский государственный медицинский университет,
кафедра хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии,
кафедра клинической лабораторной диагностики*

Изучено влияние иммуномодулирующей терапии полиоксидонием на состояние иммунной системы больных пожилого возраста с одонтогенной флегмоной челюстно-лицевой области. Авторами показано, что включение в схему традиционного лечения данной патологии полиоксидония позволяет увеличить резистентность пациентов за счет стимуляции механизмов врожденного иммунитета и ускорить нормализацию состояния цитокиновой регуляции иммунитета, что лежит в основе повышения эффективности лечения и сокращения срока пребывания пациентов в стационаре.

Ключевые слова: флегмона, пожилые люди, челюстно-лицевая область, полиоксидоний.

THE EFFECTS OF IMMUNOTHERAPY WITH POLYOXIDONIUM ON THE IMMUNE STATUS OF ELDERLY PATIENTS WITH ODONTOGENIC MAXILLOFACIAL PHLEGMON

A. S. Serbin, E. V. Fomichyev, B. Yu. Gumilevskiy

The effects of immunomodulating therapy with polyoxidonium on the immune system of elderly patients with odontogenic maxillofacial phlegmon has been studied. The authors have shown that the use of polyoxidonium in the treatment of odontogenic maxillofacial phlegmon allows for a progressively increasing resistance through stimulating the mechanisms of innate immunity and accelerating up-regulation of immune cytokines. The authors suggest that polyoxidonium boosts the effectiveness of treatment and reduces the length of hospital stay.

Key words: phlegmon, elderly people, maxillofacial region, polyoxidonium.

Многочисленные исследования подтверждают, что старение организма сопровождается угнетением как неспецифической резистентности, так и клеточного и гуморального иммунитета [1, 3, 4, 5, 9, 10]. Нарушения иммунитета играют определяющую роль в развитии гнойно-воспалительных процессов и формирования клинической картины болезни [2, 5, 6, 7, 9, 10].

Полиморбидность, полипрагмазия, возрастные нарушения функциональной активности иммунной системы, атипичность симптоматики и клиники, склонность к обострениям и осложнениям делают больных старших возрастных групп наиболее уязвимыми для развития тяжелых гнойно-воспалительных процессов челюстно-лицевой области, трудно поддающихся традиционной терапии [3, 4, 8, 11].

Очевидно, что добиться эффективности их лечения без включения в традиционную терапию иммуномодуляторов практически невозможно. В настоящее время одним из эффективных средств для лечения иммунодефицитных состояний является полиоксидоний. Изучению его эффективности у больных пожилого возраста с одонтогенной флегмоной челюстно-лицевой области и посвящено настоящее исследование.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить влияние иммунокорректирующей терапии полиоксидонием на показатели иммунного статуса в процессе комплексного лечения одонтогенной флегмоны челюстно-лицевой области (ЧЛО) у больных пожилого возраста.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Всего было обследовано 50 больных с одонтогенной флегмоной ЧЛО в возрасте от 60 до 75 лет (средний возраст $64,64 \pm 1,11$), находившихся на лечении в отделении челюстно-лицевой хирургии ГУЗ ВОКБ № 1 г. Волгограда, из них мужчин — 25 (50 %), женщин — 25 (50 %). Все пациенты были разделены на две клинические группы: контрольную (КГ) и основную (ОГ). Распределение пациентов проводилось по методу простой рандомизации.

Контрольной группе пациентов (25 человек — 14 мужчин, 11 женщин) проводилось комплексное лечение одонтогенной флегмоны по традиционной методике. Основной группе пациентов пожилого возраста (25 человек — 13 мужчин, 12 женщин) в комплексное лечение одонтогенной флегмоны включали полиоксидоний: 6 инъекций препарата по 6 мг, в/м, на 1, 2, 3, 5, 7 и 9-й день после оперативного вмешательства. Все пациенты полиоксидоний переносили хорошо, каких-либо осложнений при его использовании нами выявлено не было.

Для определения региональной нормы выбранных показателей было обследовано 22 практически здоровых лиц пожилого возраста из числа пациентов, госпитализированных для удаления ограниченных доброкачественных новообразований кожи лица и шеи. Всем больным были произведены общепринятые лабораторные исследования.

Исследование иммунного статуса включало определение уровней IgA, IgM, IgG, ИЛ-1, ИЛ-6, ФНОα в сыворотке крови с помощью твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с применением наборов реагентов ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск), а также количества и соотношение основных субпопуляций Т-лимфоцитов (CD4, CD8, CD3), определение фагоцитарной активности нейтрофилов (ФП, ФЧ). Материалом для исследования служила цельная кровь из локтевой вены. Значимость различий между группами определялась с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Перед началом лечения содержание IgA, IgM, IgG в сыворотке крови пациентов было значимо ниже по сравнению со здоровыми (табл.). В процессе лечения концентрации IgA, IgM в крови пациентов контрольной группы сохранялись сниженными. Уровень IgG к концу наблюдения у пациентов контрольной группы был выше исходного, но уровня здоровых не достигал.

У больных основной группы уже к третьему дню лечения происходило повышение содержания IgA, IgM, IgG и через неделю восстановление уровня до нормальных значений.

Исследование Т-клеточного звена иммунитета позволило установить сниженное содержание CD4, CD8, CD3 субпопуляций лимфоцитов в обеих клинических группах перед началом лечения (табл.). В обеих группах наблюдали однонаправленность изменения содержания Т-лимфоцитов, связанную с восстановлением уровней субпопуляций лимфоцитов до нормального к концу периода наблюдения. Следует отметить значимо более высокое содержание CD3-лимфоцитов в

основной группе к 7—9-м суткам лечения по сравнению с контрольной группой [(1848 ± 59) абс. ч. в ОГ, (1652 ± 121) абс. ч. в КГ, при норме (1652 ± 121) абс. ч.]. Это свидетельствует о наличии иммунодепрессивного состояния как гуморального, так и клеточного звеньев иммунной системы у больных обеих групп перед началом лечения. За счет санации очага и комплексной терапии в целом происходит восстановление состояния Т-клеточного звена и повышение уровней иммуноглобулинов. У пациентов с терапией полиоксидонием восстановление происходит намного быстрее и более эффективно.

При исследовании состояния механизмов врожденного иммунитета у обследованных пациентов было установлено, что активность фагоцитарного звена иммунитета была подавлена. Так, отмечено снижение уровней ФП и ФЧ в обеих клинических группах до начала терапии. В процессе лечения показатели фагоцитоза у пациентов контрольной группы к 7—9-м суткам оставались сниженными, тогда как у больных основной группы наблюдалась нормализация показателей [ФП — (77,44 ± 0,50) % в ОГ, (69,9 ± 1,49) % в КГ, при норме (78,6 ± 1,31) %; ФЧ — 2,41 ± 0,07 в ОГ, 1,83 ± 0,13, при норме 2,56 ± 0,18]. Это свидетельствует о подавленном состоянии механизмов врожденного иммунитета до начала лечения, включение в комплекс терапии полиоксидония способствует восстановлению активности фагоцитарного звена иммунитета.

При исследовании цитокиновой регуляции иммунитета по содержанию в крови провоспалительных цитокинов было установлено, что содержание в сыворотке крови пациентов контрольной и основной групп до начала терапии характеризовалось сниженным уровнем ИЛ-1, повышенным содержанием ИЛ-6 и нормальным уровнем ФНОα (табл.).

Динамика показателей иммунного статуса больных пожилого возраста с одонтогенной флегмоной ЧЛО в процессе комплексного лечения с применением иммунокоррекции полиоксидонием и без таковой ($M \pm m$)

Показатель	Здоровые лица ($n = 22$)	Пациенты контрольной группы ($n = 25$)			Пациенты основной группы ($n = 25$)		
		при поступлении	на 3—5 сут.	на 7—9 сут.	при поступлении	на 3—5 сут.	на 7—9 сут.
Ig G, г/л	12,58 ± 0,64	8,86 ± 0,50*	10,05 ± 0,24*	10,4 ± 0,21*+	9,09 ± 0,30*	11,14 ± 0,29	12,56 ± 0,41 ^{##}
Ig M, г/л	1,48 ± 0,10	0,59 ± 0,05*	0,65 ± 0,06*	0,86 ± 0,12*	0,51 ± 0,02*	0,83 ± 0,02*	1,42 ± 0,04 ^{##}
Ig A, г/л	1,50 ± 0,19	0,52 ± 0,06*	0,70 ± 0,10*	0,48 ± 0,08*	0,57 ± 0,01	0,93 ± 0,03*	1,47 ± 0,02 ^{##}
CD4, абс.	952 ± 86	702 ± 57*	884 ± 62	1060 ± 87+	608 ± 45*	717 ± 50*	932 ± 49 ⁺
CD8, абс.	746 ± 89	468 ± 46*	678 ± 79	693 ± 74+	388 ± 30*	541 ± 47*	715 ± 43 ⁺
CD3, абс.	1642 ± 148	1191 ± 90*	1628 ± 138	1652 ± 121+	976 ± 53*	1227 ± 70*+	1848 ± 58 ^{##}
ФП, %	78,4 ± 1,3	65,8 ± 3,21*	67,9 ± 2,36*	69,9 ± 1,49*	66,6 ± 0,75*	69,7 ± 0,69*	77,4 ± 0,50 ^{##}
ФЧ	2,56 ± 0,18	1,72 ± 0,19*	1,69 ± 0,13*	1,83 ± 0,13*	1,77 ± 0,03*	1,98 ± 0,02*	2,41 ± 0,07 ^{##}
ИЛ-1, пг/мл	93,00 ± 14,72	64,69 ± 1,29*	67,38 ± 3,04*	74,52 ± 1,9*+	64,9 ± 7,04*	84,2 ± 6,4*+	91,3 ± 4,27 ^{##}
ИЛ-6, пг/мл	22,0 ± 4,8	68,2 ± 14,6*	42,7 ± 6,9*	40,6 ± 9,6*+	69,1 ± 1,0*	43,8 ± 0,5*+	24,7 ± 0,57 ^{##}
ФНО, пг/мл	7,41 ± 2,51	6,76 ± 1,04	6,16 ± 0,74	7,57 ± 1,47	6,28 ± 0,64	6,75 ± 0,97	8,79 ± 1,24

*Значимые отличия от группы здоровых лиц ($p < 0,05$);

+значимые отличия от исходного уровня ($p < 0,05$);

##значимые отличия от контрольной группы в аналогичный срок наблюдения ($p < 0,05$).

В процессе лечения концентрация ИЛ-1 в крови пациентов контрольной группы сохранялась сниженной весь период наблюдения, а у больных основной группы с 3-го дня отмечалось повышение его содержания, и нормализация к 7—9-м суткам [концентрация ИЛ-1 составила ($91,34 \pm 4,27$) пг/мл в ОГ, ($74,52 \pm 1,93$) пг/мл в КГ, при норме ($93,0 \pm 14,72$) пг/мл]. Уровень ИЛ-6 оставался повышенным в контрольной группе на протяжении всего периода наблюдения, тогда как у пациентов основной группы происходило снижение его содержания к 3-му дню после начала лечения и нормализация к 7—9-м суткам терапии [($24,74 \pm 0,57$) пг/мл в ОГ, ($40,6 \pm 9,6$) пг/мл, при норме ($22,0 \pm 4,88$) пг/мл]. При исследовании концентрации ФНО α в сыворотке крови статистически достоверных изменений его уровня в обеих клинических группах не выявлено.

Использование иммуномодулирующей терапии в составе комплексного лечения одонтогенной флегмоны челюстно-лицевой области у пациентов пожилого возраста привело к положительной динамике клинической картины данной патологии. В частности, по сравнению с контрольной группой улучшение общего состояния отмечено на четвертые сутки (на 5-е сутки в КГ), уменьшение болевого синдрома на пятые сутки (на 6-е в КГ). Сроки госпитализации в ОГ сократились на три койко-дня в ОГ ($12,29 \pm 0,38$, в КГ $15,42 \pm 0,57$). Основные показатели динамики заживления гнойной раны у больных основной группы составили: уменьшение гноетечения и очищение раны — на трое суток раньше [$6,50 \pm 0,32$, в КГ ($9,75 \pm 0,42$) сут.], появление грануляций — на четыре дня раньше [$7,41 \pm 0,30$, в КГ на ($11,25 \pm 0,41$) сут.], начало рассасывания инфильтрата на два дня раньше [$7,20 \pm 0,36$, в КГ на ($9,35 \pm 0,43$) сут.], краевая эпителизация раны на трое суток раньше [$11,04 \pm 0,37$, в КГ на ($14,8 \pm 0,53$) сут.].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведенное исследование позволяет заключить, что у больных пожилого возраста одонтогенная флегмона челюстно-лицевой области сочетается с вторичным иммунодефицитом, затрагивающим все звенья иммунной системы. Наблюдается снижение уровней поликлональных иммуноглобулинов в сыворотке крови, уменьшение количества циркулирующих CD3+4+, CD3+8+ лимфоцитов, подавление активности фагоцитоза нейтрофильными лейкоцитами на фоне гиперцитокинемии ИЛ-6.

Включение полиоксидония в схему комплексного лечения пациентов пожилого возраста с одонтогенной флегмоной челюстно-лицевой области позволило полностью нормализовать как механизмы адаптивного иммунитета, фагоцитарного звена иммунной системы, так и цитокиновой регуляции. Клинически это проявлялось оптимизацией заживления послеоперационной раны и сокращением сроков госпитализации. Это является основанием для применения полиоксидония в лечении больных пожилого возраста с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адамов А. К. Иммуотропная система организма и иммунитет. — Саратов, 2011. — 258 с.
2. Гумилевская О. П., Гумилевский Б. Ю., Антонов Ю. В. // Цитокины и воспаление. — 2002. — № 2. — С. 94.
3. Кытикова О. Ю. Применение озонотерапии в хирургическом лечении одонтогенных флегмон челюстно-лицевой области у больных старших возрастных групп: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.27. — Владивостокский медицинский университет. — Владивосток, 2004. — 25 с.
4. Латюшина Л. С. и др. // Уральский медицинский журнал. — 2008. — № 6. — С. 83—89.
5. Мустафаев М. Ш. и др. // Стоматология. — 2007. — № 5. — С. 40—43.
6. Порфириадис М. П. и др. // Стоматология. — 2010. — № 4. — С. 47—49.
7. Фомичев Е. В. и др. // Рос. стом. журнал. — 2007. — № 5. — С. 26—28.
8. Яременко А. И. Лечение и профилактика воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области у больных старших возрастных групп: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — СПб., 2007. — 37 с.
9. Цымбалов О. В. Патогенетические принципы иммуномодуляции гомеостаза у больных с флегмонами челюстно-лицевой области: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — СПб., 2005. — 44 с.
10. Dodson T. B., et al. // J. Oral Maxillofac. Surg. — 2005. — Vol. 63, № 8, Suppl. 1. — P. 21.
11. Mylonas A. I., et al. // J. Cranio-Maxillofac. Surg. — 2007. — Vol. 35, № 1. — P. 63—67.

Контактная информация

Гумилевский Борис Юрьевич — д. м. н., профессор, зав. кафедрой клинической лабораторной диагностики, Волгоградский государственный медицинский университет, e-mail: gumbu@mail.ru