

На правах рукописи

Ефимова Елена Валерьевна

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ
ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ
В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ВЯЛОТЕКУЩИХ ФЛЕГМОН
ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ**

14.01.14 – стоматология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Волгоград - 2012

Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Волгоградский

государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации.

Научный руководитель: Заслуженный врач РФ,
доктор медицинских наук, профессор
Фомичев Евгений Валентинович

Научный консультант: доктор медицинских наук, профессор
Яковлев Анатолий Трофимович

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой реконструктивной
хирургической стоматологии и
имплантологии факультета
последипломного образования МГМСУ
Ломакин Михаил Васильевич

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой терапевтической
стоматологии ВолгГМУ
Михальченко Валерий Федорович

Ведущее учреждение: ГУ «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. И. Ф. Владимирского»

Защита состоится «__» _____ 2012 г. в ____ часов на заседании диссертационного Совета Д 208.008.03 по присуждению ученой степени доктора (кандидата) медицинских наук при ГБОУ ВПО «Волгоградском государственном медицинском университете» Минздравсоцразвития России по адресу: 400131, г. Волгоград, пл. Павших Борцов,1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГБОУ ВПО «Волгоградском государственном медицинском университете» Минздравсоцразвития России по адресу (400131, г. Волгоград, пл. Павших Борцов,1).

Автореферат разослан «__» _____ 2012 года.

Ученый секретарь диссертационного Совета,
доктор медицинских наук, профессор

Л. Д. Вейсгейм

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования:

В последние десятилетия выявилась отчетливая тенденция неуклонного роста вялотекущих гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области [Шабанова Н. В., 1999; Шулаков В. В., 2004; Ярыгина Е. Н., 2005; Порфириадис М. П. и соавт., 2007; Wang J. et al., 2005; Flynn T. R. et al., 2006].

Особое место среди них занимают вялотекущие флегмоны, которые характеризуются длительным торпидным течением, слабо выраженной очаговой воспалительной реакцией, несоответствием между местными и общими проявлениями болезни, отсутствием четкого разграничения стадий воспаления и рефрактерностью к традиционным лечебным мероприятиям [Фомичев Е. В., 1999; Робустова Т. Г., 2006; Ахмед Салех Ехья, 2007; Гербова Т. В., 2007; Mylonas A. I. et al., 2007].

Исследование иммунного статуса у больных с гнойно-воспалительными заболеваниями показало, что в хронизации болезней важную роль играют нарушения иммунологической реактивности. По существу, хронизация острого гнойного воспалительного заболевания является проявлением имеющегося дефекта в иммунной системе [Понякина И. Д. и соавт., 2001; Яременко А. И., 2002; Тхазаплизева Л. В., 2005; Laskin D. et al., 2001; Dodson T.V. et al., 2005].

В силу этого при вялотекущих, плохо поддающихся традиционной терапии гнойно-воспалительных заболеваниях необходима прямая или косвенная активация работы иммунной системы. Однако даже включение в комплексную терапию иммуномодуляторов не всегда обеспечивает хороший результат [Лебедев К. А. и соавт., 2005; Корженевский А. А., 2009; Земсков А. М., 2009].

Вынужденная полипрагмазия при гнойно-воспалительных заболеваниях и возрастание аллергических и токсико-аллергических реакций обосновывает поиск дополнительных немедикаментозных методов лечения. С этой целью перспективным является использование транскраниальной электростимуляции (ТЭС). Её центральный эффект - анальгетический,

основанный на направленной стимуляции опиоидных структур антиноцицептивной системы мозга, был с успехом использован для купирования различных болевых синдромов. Помимо анальгетического, транскраниальная электростимуляция стимулирует процессы заживления, оказывает антистрессовый эффект, стабилизирует центральные механизмы сосудистой регуляции, а так же обладает выраженным иммуномодулирующим эффектом [Лебедев В. П. с соавт., 1992, 1998; Рубцовенко А. В., 1996; Маркина Л. Д., Кратина Е. А., 2002; Михальченко В. Ф., 2008; Рыбак В. А., 2008]. Именно этим обосновано применение данного метода в комплексном лечении вялотекущих флегмон челюстно-лицевой области.

Цель работы:

Повышение эффективности комплексного лечения вялотекущих флегмон челюстно-лицевой области с помощью транскраниальной электростимуляции.

Задачи исследования:

1. Оценить роль преморбидных факторов в патогенезе вялотекущих флегмон челюстно-лицевой области.
2. Изучить состояние стоматологического статуса у больных с вялотекущей флегмоной челюстно-лицевой области.
3. Исследовать состояние общего и местного иммунитета полости рта у данных больных.
4. Изучить особенности клинических проявлений и показателей иммунного статуса больных с вялотекущей флегмоной челюстно-лицевой области при традиционном лечении.
5. Оценить эффективность транскраниальной электростимуляции в комплексной терапии вялотекущих флегмон челюстно-лицевой области.

Научная новизна:

1. Впервые предложено применение транскраниальной электростимуляции в комплексном лечении вялотекущих флегмон челюстно-лицевой области.
2. Впервые изучено влияние транскраниальной электростимуляции на клиническое течение данных заболеваний.
3. Впервые определены изменения показателей общего и местного иммунитета полости рта в динамике комплексного лечения вялотекущих флегмон челюстно-лицевой области с применением транскраниальной электростимуляции.

Практическая значимость работы:

Транскраниальная электростимуляция позволила повысить эффективность комплексного лечения вялотекущих флегмон челюстно-лицевой области, сократить сроки госпитализации и реабилитации данных больных.

Внедрение результатов работы:

Результаты исследования внедрены в практическую деятельность клиники челюстно-лицевой хирургии областной клинической больницы №1 г. Волгограда и в учебный процесс кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Волгоградского государственного медицинского университета.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Сочетание традиционного лечения вялотекущих флегмон челюстно-лицевой области с транскраниальной электростимуляцией оптимизирует клиническое течение раневого процесса;
2. Включение транскраниальной электростимуляции в комплексную терапию вялотекущих флегмон челюстно-лицевой области способствует стабилизации общего и местного иммунитета полости рта.

Апробация работы.

Основные результаты диссертационной работы были опубликованы в научных статьях. Материалы диссертационного исследования докладывались на конференции, посвященной 75-летию Волгоградского государственного медицинского университета (2010 г.).

Диссертация апробирована на совместном заседании сотрудников кафедр хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, стоматологии детского возраста, терапевтической стоматологии, ортопедической стоматологии, пропедевтики стоматологических заболеваний и кафедры стоматологии факультета постдипломной подготовки ВолгГМУ 1 марта 2012 г.

Публикации.

По теме диссертации опубликовано 5 научных работ, из них 2 - в журналах, рекомендованных ВАК.

Структура и объем диссертации.

Диссертация изложена на 125 страницах машинописного текста и содержит: введение, обзор литературы, материалы и методы, результаты собственных исследований и их обсуждение, заключение, выводы, научно-практические рекомендации и список литературы, включающий 183

источника на русском языке и 81 зарубежный источник. Работа иллюстрирована 16 таблицами и 4 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования.

При выполнении настоящей работы нами было обследовано и вылечено 42 пациента с вялотекущей флегмоной челюстно-лицевой области, госпитализированных в клинику челюстно-лицевой хирургии Волгоградской областной клинической больницы № 1 в 2009-2010 годах. Обследованные больные были в возрасте от 22 до 60 лет; среди них 15 женщин (35,7%) и 27 мужчин (64,3%). Средний возраст больных составил $39,62 \pm 2,7$ лет.

Все пациенты по характеру проведенной терапии были разделены на 2 клинические группы: первую (группу сравнения) составили 20 человек, которым проводилось общепринятое лечение, и вторую (основную) – 22 человека, в схему комплексного традиционного лечения которых был включен курс транскраниальной электростимуляции.

Контрольную группу составили 25 практически здоровых лиц – добровольцев мужского и женского пола в возрасте от 22 до 60 лет из числа пациентов, госпитализированных в клинику для плановых эстетических и реконструктивных операций. Лица с существенными отклонениями в результатах общеклинических и иммунологических анализов из исследования исключались. Распределение больных по клиническим группам проводилось с помощью метода простой рандомизации.

Критериями включения пациентов в исследование служили наличие клинически установленного диагноза «Одонтогенная флегмона», клиничко-анамнестические данные, свидетельствующие о торпидном течении заболевания, согласие пациента. Все сопутствующие хронические заболевания, имевшиеся у больных, были в состоянии ремиссии не менее 3 месяцев.

Всем пациентам, поступившим в стационар с вялотекущей флегмоной челюстно-лицевой области, проводили традиционное обследование, включающее в себя оценку клинических проявлений заболевания, общепринятые лабораторные исследования, а также комплексное иммунологическое обследование. Местная клиническая картина заболевания дополнялась данными рентгенографии челюстей.

Изучение стоматологического статуса осуществляли по методике, рекомендованной экспертами ВОЗ (1995). При этом оценивали следующие показатели: индекс гигиены (ИГ), интенсивность кариеса (КПУ), папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (РМА), парадонтальный индекс (ПИ).

Лабораторные исследования были выполнены в Волгоградской областной клинической больнице № 1 и включали в себя клинический анализ крови, мочи, определение группы крови и Rh-фактора, исследования на наличие специфических маркеров вирусных гепатитов В и С, ВИЧ - инфекции, сифилиса, уровень глюкозы в сыворотке крови; ЭКГ.

Комплексное иммунологическое исследование проводилось всем больным на базе клиничко-диагностического лабораторного отделения ГУЗ Волгоградский областной кардиологический центр и ООО «Кардиология». Оно включало в себя тесты по изучению следующих факторов общего и местного иммунитета полости рта:

- интерлейкина- 1 β (ИЛ-1 β) в крови и ротовой жидкости;
- интерлейкина- 4 (ИЛ-4) в крови и ротовой жидкости;
- соотношения концентраций интерлейкина-1 β и интерлейкина- 4 (ИЛ-1 β / ИЛ-4) в крови и ротовой жидкости;
- фактора некроза опухоли- α (ФНО- α) в крови и ротовой жидкости.

Помимо этого был исследован уровень активности в слюне таких ферментов, как щелочная фосфатаза (ЩФ), лактатдегидрогеназа (ЛДГ) и фосфолипаза (ФЛ).

Материалом для исследования служила кровь из локтевой вены и ротовая жидкость.

Обследование практически здоровых лиц проводили однократно, иммунный статус у больных с вялотекущей флегмоной челюстно-лицевой области изучали при госпитализации, на 3-и, 9-е и 12-13 сутки лечения.

Всем больным с вялотекущей одонтогенной флегмоной челюстно-лицевой области проводили комплексную терапию, включающую оперативное пособие и традиционное медикаментозное лечение.

Хирургическое вмешательство проводили сразу после госпитализации больного. Флегмону вскрывали под местным обезболиванием. В качестве местного анестетика применяли 1% раствор лидокаина гидрохлорида. Операцию проводили по общепринятой методике с широким рассечением и дренированием гнойного очага с помощью перфорированных полихлорвиниловых трубок. Хирургическое вмешательство в большинстве случаев сопровождалось удалением причинного зуба, послужившего источником инфекции, если он не был удален ранее. Ведение гнойной раны в послеоперационном периоде заключалось в ее ежедневном промывании растворами диоксидина, натрия гипохлорита 0,06%, протеолитических ферментов.

Медикаментозная терапия включала в себя антибактериальную, противовоспалительную, десенсибилизирующую, витаминотерапию и коррекцию водно-электролитного баланса.

Больным основной группы в комплексную терапию с целью иммунокоррекции была включена транскраниальная электростимуляция. Для лечения был использован аппарат «Трансаир-04». Курс лечения составлял 10 сеансов (первый сеанс продолжительностью 15 минут, затем по 30 минут), начиная с первого дня после вскрытия флегмоны.

Вся цифровая информация сохранялась при помощи программы «Microsoft Excel 2010». Математическую обработку данных исследования

проводили методами вариационной статистики с использованием программного продукта STATISTICA STATSOFT версия 6.1.

Цифровые данные в тексте и таблицах представлены в виде «среднее арифметическое» \pm «стандартная ошибка средней» ($M \pm m$).

Для определения достоверности различий между сравниваемыми средними величинами использовали t- критерий Стьюдента. Достоверными признавали различия при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение.

Аналитическая оценка результатов проведенного исследования показала, что длительность заболевания до момента госпитализации у значительной части больных с вялотекущей флегмоной челюстно-лицевой области составляла 5-7 суток. Около трети больных (13 человек - 30,9%) до госпитализации за медицинской помощью не обращались и лечились самостоятельно, применяя тепловые процедуры и антибактериальные препараты в неадекватных дозировках и прерывистыми курсами. На амбулаторном лечении по месту жительства находились 30 человек (69,1%). Удаление «причинного» зуба в амбулаторных условиях было произведено 18 больным (42,8%), а 24 пациентам (57,2%) - только при поступлении в стационар.

У всех обследованных пациентов из данных анамнеза выявлены сопутствующие заболевания. Наиболее часто (у 29 человек – 69%) встречались болезни пищеварительной системы (хронический гастрит, язвенная болезнь желудка и 12 перстной кишки, хронический панкреатит, холецистит, хронический колит). У большинства больных (33 человека, 78,6%) было выявлено по 2-3 заболевания. Вся сопутствующая патология была в состоянии компенсации или ремиссии более 3-х месяцев.

В анамнезе болезни большинство пациентов отмечали медленное нарастание воспалительных явлений при умеренно выраженных общих реакциях организма, что позволяло предполагать затяжное вялое течение

заболевания на фоне вторичной иммунологической недостаточности, обусловленной сопутствующей патологией.

Жалобы больных в момент госпитализации имели умеренный характер и, в основном, сводились к наличию слабости, потливости, ухудшению сна, потере аппетита, головокружению, наличию болезненной или слабо болезненной припухлости в соответствующей области, ограничению открывания рта. Температурная реакция при поступлении в стационар была определена в пределах нормальных цифр у 5 больных (12%), у 30 (71,4%) – наблюдалась субфебрильная температура тела, выраженная температурная реакция (свыше 37,8°C) была отмечена у 7 пациентов (16,6%).

Местная клиническая картина складывалась из обычных симптомов воспалительного процесса, но вместе с тем, выраженный перифокальный отек наблюдали лишь у 7 больных (16,6%). При объективном исследовании очага поражения отмечался инфильтрат в пределах одной- двух анатомических областей; пальпация, несмотря на преимущественно поверхностное расположение гнойников, была умеренно болезненной, гиперемия и напряжение кожи были выражены незначительно. У 10 (23,8%) человек в центре инфильтрата отмечалась флюктуация. Несмотря на слабо выраженную очаговую воспалительную реакцию, тенденции к ограничению процесса не наблюдалось длительное время и у большинства больных формирование гнойника происходило при удовлетворительном общем состоянии. Следует подчеркнуть, что у 5 больных (11,9%) заболевание имело «волнообразное» течение с периодическим усилением и стиханием воспалительных явлений. У всех пациентов были увеличены регионарные лимфатические узлы на стороне поражения. Ограничение открывания рта 1-2 степени было отмечено у 34 больных (80,9%).

С неправильным диагнозом в клинику поступили 4 больных (9,5%): воспалительный инфильтрат (2 человека, 4,7%), острый сиаладенит (1 человек, 2,4%), периостит (1 человек, 2,4%).

У всех пациентов заболевание имело одонтогенный характер и наиболее часто (у 36 человек, 87%) развивалось в результате обострения хронического периодонтита. У 2 больных (4,3%) причиной развития флегмоны послужила абсцедирующая форма пародонтита, у 2 (4,3%) – альвеолит, ещё у 2 пациентов (4,3%) – затрудненное прорезывание нижнего третьего моляра, осложненное перикоронитом.

Изучение стоматологического статуса показало, что у всех пациентов регистрировалось достоверное увеличение индекса КПУ. У всех больных (100%) выявлены заболевания пародонта, с высоким значением индекса РМА и ПИ. Обследование больных показало, что у 20 пациентов (47,6%) диагностирован хронический гингивит, при этом наиболее часто встречалась катаральная форма. Необходимо отметить, что у всех 42 пациентов в полости рта имелось от 2 до 5 кариозных зубов с деструктивными формами периодонтита. Причем, у 14 больных (33,3%) эти зубы были причиной неоднократных воспалительных процессов, по поводу чего пациенты занимались самолечением различными антибактериальными препаратами, принимали анальгетики. Несомненно, перманентное влияние множественных очагов одонтогенной инфекции обуславливало развитие сенсibilизации организма с ослаблением его защитных функций. Помимо этого, обращало на себя внимание большое количество удаленных зубов у больных по поводу осложненного кариеса и пародонтита.

Вскрытие гнойника и медикаментозная терапия привели к улучшению общего состояния (нормализация температуры, уменьшение болевого синдрома и т.д.) у пациентов группы сравнения в среднем на 5-6 сутки, тогда как у больных основной группы – на 3 -4 сутки. Необходимо отметить, что, несмотря на адекватное оперативное вмешательство и местное лечение раны, трем больным группы сравнения потребовалось проведение повторных операций для вскрытия гнойных затеков.

Включение ТЭС в комплексную терапию у пациентов основной группы привело к активизации регенераторных способностей тканей гнойной раны, о

чем свидетельствует уменьшение продолжительности гноетечения из раны почти в 2 раза по отношению к группе сравнения ($5,1 \pm 0,7$ и $9,3 \pm 1,2$ сут. соответственно; $p < 0,05$). Появление грануляций отмечали в среднем на $6,3 \pm 0,5$ сут., что было значительно быстрее, чем у больных в группе сравнения ($9,5 \pm 1,2$ сут.), при этом образующиеся грануляции были более яркими, мелкозернистыми. Начало краевой эпителизации раны у больных основной группы наблюдалось на 2 суток раньше, чем в группе сравнения ($8,6 \pm 1,6$ и $10,7 \pm 1,3$ соответственно; $p < 0,05$). При этом признаки рассасывания инфильтрата у больных основной группы появились в среднем на 3 суток раньше (до $8,1 \pm 1,1$ против $12,2 \pm 1,8$ в группе сравнения) (табл. 1).

Таблица 1

Динамика клинических показателей у больных с вялотекущей флегмоной челюстно-лицевой области

Группы больных	Исследуемые показатели			
	Сроки гноетечения (сутки)	Сроки появления грануляций (сутки)	Начало рассасывания инфильтрата (сутки)	Сроки появления краевой эпителизации раны (сутки)
Группа сравнения	$9,3 \pm 1,2$	$9,5 \pm 1,2$	$12,2 \pm 1,8$	$10,7 \pm 1,3$
Основная группа	$5,1 \pm 0,7^*$	$6,3 \pm 0,5^*$	$8,1 \pm 1,1^*$	$8,6 \pm 1,6^*$

*- статистически достоверные отличия от показателя группы сравнения ($p < 0,05$)

Оценка репаративных процессов у больных основной группы убедительно свидетельствовала о более раннем переходе во II фазу раневого процесса, чем у пациентов группы сравнения. Это позволило сократить сроки госпитализации в основной группе до $13,7 \pm 0,8$ сут., что достоверно отличается от данного показателя у пациентов группы сравнения ($15,92 \pm 1,2$ сут., $p < 0,05$).

Наиболее выраженные изменения в клиническом анализе крови у обследованных больных имели показатели лейкограммы. Среднее количество

лейкоцитов у больных группы сравнения и основной группы при госпитализации достоверно превышало их число у практически здоровых лиц ($7,19 \pm 0,61$, $7,17 \pm 0,52$ и $5,67 \pm 0,08$ соответственно). При этом у больных обеих групп отмечена лимфопения, со средним количеством лимфоцитов $16,47 \pm 1,31$ и $17,2 \pm 1,32$. Величина СОЭ при поступлении в обеих группах была достоверно повышена по сравнению с практически здоровыми лицами, составляя соответственно $28,7 \pm 3,11$, $25,7 \pm 2,4$ и $5,1 \pm 0,39$ мм/час.

Включение ТЭС в комплексную терапию вялотекущих флегмон челюстно-лицевой области приводила на 12-13 день к достоверному снижению количества лейкоцитов по сравнению с исходным уровнем ($5,43 \pm 0,4$ и $7,17 \pm 0,52$; $p < 0,05$), тогда как при традиционной терапии снижение количества лейкоцитов имело статистически недостоверный характер ($6,82 \pm 0,21$ и $7,19 \pm 0,61$). К 12-13 дню количество лимфоцитов в основной группе статистически достоверно повысилось по сравнению с их числом при госпитализации ($26,18 \pm 0,87$ и $17,2 \pm 1,32$ соответственно; $p < 0,05$), что свидетельствовало о выраженном стабилизирующем влиянии ТЭС. При этом у больных группы сравнения сохранялась лимфопения, хотя среднее содержание лимфоцитов незначительно увеличилось ($19,78 \pm 0,89$). Включение ТЭС в традиционное лечение также оказало определенное нормализующее влияние на величину СОЭ, которая к 12-13 дню достоверно снизилась по сравнению с исходным уровнем ($18,13 \pm 2,1$ и $25,7 \pm 2,4$ соответственно). При традиционном лечении снижение СОЭ носило более умеренный характер.

Исследование общего иммунитета у больных вялотекущей флегмоной челюстно-лицевой области показало, что при поступлении в стационар наблюдалось повышение концентрации уровня ключевого противовоспалительного цитокина ИЛ -1 β более чем в 8 раз от физиологической нормы (табл.2). После проведенного лечения по традиционной схеме снижения концентрации ИЛ -1 β до 12-13 дня

практически не наблюдалось ($46,65 \pm 0,44$). При включении в комплексное лечение ТЭС, к 12-13 дню регистрировалось динамическое снижение уровня ИЛ -1 β до $30,02 \pm 0,56$ ($p < 0,05$), что, по всей вероятности, связано со стабилизацией иммунных процессов, то есть регуляции воспалительно-регуляторного каскада: активности Т- и В-лимфоцитов, синтеза биологически активных факторов воспаления, простагландинов.

Нами было установлено, что в крови у больных группы сравнения и основной группы при госпитализации наблюдалось значительное снижение уровня основного регулятора развития иммунного ответа ИЛ -4 ($0,07 \pm 0,01$ и $0,08 \pm 0,01$ соответственно). После проведения адекватного лечения по традиционной схеме уровень ИЛ -4 в крови к 12-13 дню повышался до $0,16 \pm 0,01$, возрастая в 2 раза по сравнению с его величиной при поступлении. В то же время при включении в схему лечения ТЭС динамическое повышение уровня ИЛ -4, наблюдаемое уже с 3-х суток, достигало к 12-13 дню $0,51 \pm 0,04$ ($p < 0,05$), что превышало исходный уровень более чем в 6 раз.

Значительное повышение соотношения ИЛ -1 β / ИЛ -4, отмеченное при госпитализации у больных обеих групп, имело различную динамику в процессе лечения. У больных в группе сравнения этот показатель к 12-13 дню уменьшился незначительно ($424,44 \pm 20,83$), тогда как в основной группе пациентов к этому времени наблюдалось выраженное снижение этого показателя ($63,91 \pm 7,48$; $p < 0,05$), что свидетельствует об инициации воспалительно-регуляторного каскада иммунной системы и ее стабилизации под влиянием ТЭС.

Таблица 2

Динамика показателей общего иммунитета у больных группы сравнения и основной группы

Показатель	Здоровые лица (n=25)	Пациенты группы сравнения (n=20)				Пациенты основной группы (n=22)			
		При госпитализации и	На 3 сутки	На 9 сутки	При выписке	При госпитализации	На 3 сутки	На 9 сутки	При выписке
ИЛ -1β	5,65 ± 0,24	48,16 ± 0,26*	50,16 ± 0,23	50,25 ± 0,51	46,65 ± 0,44	48,02 ± 0,02*	49,59 ± 0,21	42,4 ± 0,22	30,02 ± 0,56 °
ИЛ -4	1,66 ± 0,11	0,07 ± 0,01*	0,07 ± 0,01	0,11 ± 0,01	0,16 ± 0,01°	0,08 ± 0,01*	0,12 ± 0,01	0,30 ± 0,02	0,51 ± 0,04 °
ИЛ-1β/ИЛ -4	3,64 ± 0,33	478,09 ± 2,64*	498,57 ± 2,61	458,42 ± 21,49	424,44 ± 20,83 °	476,67 ± 3,54*	441,43 ± 20,67	164,67 ± 11,09	63,91 ± 7,48 °
ФНО	1,48 ± 0,17	52,74 ± 2,81*	56,74 ± 3,07	55,4 ± 3,22	51,59 ± 2,92	55,63 ± 2,08*	59,33 ± 2,39	54,92 ± 2,02	39,46 ± 1,35 °

*- достоверные отличия от группы здоровых лиц

° - достоверные отличия по отношению к исходному уровню

Повышение уровня провоспалительного цитокина ФНО- α , характерное для всех воспалительных процессов, связано с его регуляторным влиянием на общие и местные воспалительные реакции. В процессе комплексного лечения с применением ТЭС к 12-13 дню отмечалось достоверное снижение величины ФНО- α по сравнению с исходным уровнем ($39,46 \pm 1,35$ и $55,63 \pm 2,08$ соответственно; $p < 0,05$). В то же время в процессе традиционного лечения величина ФНО- α к 12-13 дню оставалась практически такой же, как и при госпитализации ($51,59 \pm 2,92$ и $52,74 \pm 2,81$ соответственно).

Важную регуляторную роль в формировании местного иммунитета полости рта у больных с вялотекущей флегмоной челюстно-лицевой области играл ИЛ -1 β . При поступлении его величина в обеих группах в 5 раз превышала показатели здоровых лиц (табл. 3). После проведения традиционного лечения с включением ТЭС к 12-13 дню отмечалось стабильное снижение этого показателя по сравнению с исходным уровнем ($306,81 \pm 5,09$ и $503,01 \pm 3,16$ соответственно; $p < 0,05$), тогда как традиционное лечение не оказало влияния на уровень ИЛ -1 β , величина которого к 12-13 дню сохранялась на высоком уровне ($486,67 \pm 3,33$).

Если при традиционном лечении изменение величины основного цитокина местного воспалительного процесса ИЛ -4 к 12-13 дню имело статистически недостоверный характер по отношению к исходному уровню ($2,81 \pm 0,06$ и $2,68 \pm 0,09$ соответственно), то при включении ТЭС в комплексную терапию к этому времени наблюдалось статистически достоверное повышение его величины ($3,11 \pm 0,06$; $p < 0,05$).

В процессе лечения у больных основной группы наблюдалось достоверное снижение соотношения ИЛ -1 β / ИЛ -4 почти в 2 раза по сравнению с исходным уровнем ($100,52 \pm 2,23$ и $194,75 \pm 5,81$ соответственно; $p < 0,05$). В группе сравнения это снижение имело менее выраженный характер ($173,76 \pm 4,53$ и $196,32 \pm 10,3$ соответственно).

Таблица 3

Динамика показателей местного иммунитета полости рта у больных группы сравнения и основной группы

Показатель	Здоровые лица (n=25)	Пациенты группы сравнения (n=20)				Пациенты основной группы (n=22)			
		При госпитализации	На 3 сутки	На 9 сутки	При выписке	При госпитализации	На 3 сутки	На 9 сутки	При выписке
ИЛ -1 β	101,01 \pm 2,03	496,76 \pm 4,64*	512,43 \pm 4,47	503,63 \pm 5,11	486,67 \pm 3,33	503,01 \pm 3,16*	530,52 \pm 1,47	468,24 \pm 5,55	306,81 \pm 5,09 °
ИЛ -4	12,18 \pm 0,38	2,68 \pm 0,09*	2,67 \pm 0,06	2,80 \pm 0,05	2,81 \pm 0,06	2,64 \pm 0,08*	2,39 \pm 0,05	3,14 \pm 0,08	3,11 \pm 0,06 °
ИЛ-1 β /ИЛ -4	8,27 \pm 0,34	196,32 \pm 10,3*	224,77 \pm 4,74	184,17 \pm 5,41	173,76 \pm 4,53°	194,75 \pm 5,81*	225,33 \pm 5,57	181,38 \pm 2,69	100,52 \pm 2,23 °
ФНО- α	48,33 \pm 0,31	889,86 \pm 5,42*	891,24 \pm 7,68	883,79 \pm 3,04	812,12 \pm 10,45 °	888,24 \pm 5,04*	881,05 \pm 5,52	733,01 \pm 4,57	358,33 \pm 9,29 °
ЛДГ	4,21 \pm 0,22	519,67 \pm 2,37*	520,14 \pm 2,09	518,58 \pm 2,93	503,16 \pm 2,71 °	523,20 \pm 0,93*	527,43 \pm 1,07	471,05 \pm 3,31	280,81 \pm 8,26 °
ЩФ	4,29 \pm 0,16	6,58 \pm 0,07*	7,91 \pm 0,13	7,42 \pm 0,06	6,57 \pm 0,11	6,92 \pm 0,01*	8,21 \pm 0,05	6,36 \pm 0,11	3,77 \pm 0,13 °
ФЛ	1,24 \pm 0,01	7,28 \pm 0,11*	8,02 \pm 0,08	7,37 \pm 0,1	7,02 \pm 0,05	6,25 \pm 0,09*	7,98 \pm 0,05	6,52 \pm 0,08	3,77 \pm 0,11 °

*- достоверные отличия от группы здоровых лиц, ° - достоверные отличия по отношению к исходному уровню

Концентрация ФНО- α в ротовой жидкости у пациентов обеих групп при поступлении превышала показатели практически здоровых людей более чем в 18 раз. В процессе традиционного лечения к 12-13 дню не выявлялось существенного изменения уровня ФНО- α по сравнению с его исходной величиной ($812,12 \pm 10,45$ и $889,86 \pm 5,42$ соответственно), что свидетельствовало о сохраняющейся высокой активности общих и местных элементов воспалительного процесса. При включении в комплексную терапию ТЭС наблюдалось достоверное снижение этого показателя по сравнению с исходным уровнем ($358,33 \pm 9,29$ и $888,24 \pm 5,04$ соответственно; $p < 0,05$), что по всей вероятности связано с повышением концентрации других противовоспалительных цитокинов, пролиферацией и дифференциацией нейтрофилов и фибробластов.

При поступлении в ротовой жидкости больных обеих групп отмечено значительное повышение ферментативной активности ЛДГ по сравнению с практически здоровыми лицами. Назначение адекватного традиционного лечения практически не повлияло на энзимную активность данного фермента вплоть до 12-13 дня ($503,16 \pm 2,71$). Включение в комплексную терапию ТЭС позволило снизить ферментативную активность ЛДГ к 12-13 дню почти в 2 раза по сравнению с исходным уровнем ($280,81 \pm 8,26$ и $523,20 \pm 0,93$ соответственно; $p < 0,05$), что является показателем начала местного репаративного процесса.

Изучение активности ЩФ в обеих группах показало, что при поступлении зарегистрировано ее незначительное повышение. После проведения традиционной схемы лечения энзимная активность ЩФ к 12-13 дню регистрировалась практически на том же уровне, что и при госпитализации ($6,57 \pm 0,11$ и $6,58 \pm 0,07$ соответственно). При включении в комплексную терапию ТЭС наблюдалось ее постепенное динамическое снижение к 12-13 дню ($3,77 \pm 0,13$), что также подтверждает стабилизацию местных воспалительных процессов и начало фазы репарации.

Повышенный уровень ФЛ у больных обеих групп при госпитализации характеризовал активность местного воспалительного процесса. При включении в схему лечения ТЭС к 12-13 дню ее энзимная активность снизилась в 2 раза по сравнению с исходным уровнем ($3,77 \pm 0,11$ и $6,92 \pm 0,09$ соответственно; $p < 0,05$), в то время как у больных группы сравнения к этому времени активность ФЛ сохранялась практически на том же уровне, что и при поступлении ($7,02 \pm 0,05$ и $7,28 \pm 0,11$ соответственно).

Таким образом, на основании проведенных исследований можно сделать заключение о недостаточной эффективности традиционной терапии вялотекущих флегмон челюстно-лицевой области. Включение в комплекс лечебных мероприятий транскраниальной электростимуляции оптимизирует репаративные процессы в послеоперационной ране, позволяет сократить сроки госпитализации данных больных и способствует более быстрой стабилизации показателей общего и местного иммунитета полости рта.

ВЫВОДЫ

1. В патогенезе вялотекущих флегмон челюстно-лицевой области важное значение имело наличие у больных нескольких сопутствующих заболеваний. С наибольшей частотой встречались заболевания пищеварительной системы (у 69% пациентов). Существенную роль в хронизации гнойного воспаления играли неоднократные обострения воспалительного процесса в периапикальных тканях, поздняя госпитализация, неадекватная антибактериальная терапия (самолечение антибиотиками в малых дозах и прерывистыми курсами), несвоевременное удаление «причинного» зуба.

2. Стоматологический статус обследованных больных характеризовался достоверным повышением индекса КПУ ($14,8 \pm 2,2$; $p < 0,05$). У всех пациентов выявлены заболевания пародонта, с высокими значениями РМА и ПИ ($43,2 \pm 2,1$ и $2,7 \pm 0,1$ соответственно), наличие в полости рта больных

значительного количества зубов с деструктивными формами периодонтита, причем у 14 больных (33,3%) эти зубы были причиной неоднократных воспалительных процессов.

3. При госпитализации у больных с вялотекущей флегмоной челюстно-лицевой области определены изменения как общего, так и местного иммунитета полости рта, характерные для вторичной иммунологической недостаточности. В крови и в ротовой жидкости были значительно повышены показатели ИЛ-1 β , ФНО- α , соотношение ИЛ-1 β / ИЛ-4, и снижено содержание ИЛ-4 с одновременным повышением ферментативной активности лактатдегидрогеназы, щелочной фосфатазы, фосфолипазы.

4. Динамика раневого процесса при традиционном лечении характеризовалась длительными сроками гноетечения, появления грануляций, рассасывания инфильтрата и краевой эпителизации раны. При этом трем больным группы сравнения потребовались повторные операции для вскрытия гнойных затеков. К 12-13 дню у них сохранялись повышенными в сравнении с исходным уровнем такие показатели общего иммунитета, как ИЛ-1 β ($46,65 \pm 0,44$ и $48,16 \pm 0,26$ соответственно), ФНО- α ($51,59 \pm 2,92$ и $52,74 \pm 2,81$ соответственно) и соотношение ИЛ-1 β / ИЛ-4 ($424,44 \pm 20,83$ и $478,09 \pm 2,64$ соответственно). Так же были повышены показатели местного иммунитета полости рта – ИЛ-1 β ($486,67 \pm 3,33$ и $496,76 \pm 4,64$ соответственно), ФНО- α ($812,12 \pm 10,45$ и $889,86 \pm 5,42$ соответственно).

5. У больных основной группы в отличие от группы сравнения наблюдалось сокращение сроков гноетечения ($5,1 \pm 0,7$ и $9,3 \pm 1,2$ сут. соответственно), времени появления грануляций ($6,3 \pm 0,5$ и $9,5 \pm 1,2$ сут. соответственно), рассасывания инфильтрата ($8,1 \pm 1,1$ и $12,2 \pm 1,8$ сут. соответственно) и появления краевой эпителизации раны ($8,6 \pm 1,6$ и

10,7 ± 1,3 сут. соответственно), что приводило к сокращению сроков госпитализации больных. К 12-13 дню у них отмечалась стабилизация ключевых показателей общего иммунитета: ИЛ -1β (30,02 ± 0,56), ФНО-α (39,46 ± 1,35), соотношения ИЛ -1β / ИЛ -4 (63,91 ± 7,48) и местного иммунитета полости рта ИЛ -1β (306,81 ± 5,09), ИЛ -4 (3,11 ± 0,06), ФНО-α (358,33 ± 9,29), ЛДГ (280,81 ± 8,26).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для оптимизации заживления раны и сокращения сроков стационарного лечения в комплексную терапию больных с вялотекущей флегмоной челюстно-лицевой области необходимо включать транскраниальную электростимуляцию. Рекомендовано проводить 10 сеансов ежедневно по 30 минут после оперативного вмешательства.
2. В связи с наличием у пациентов с вялотекущей флегмоной челюстно-лицевой области клинических признаков вторичной иммунной недостаточности им необходимо проведение иммунологического скрининга для определения прогноза заболевания, необходимости иммунокоррекции и контроля эффективности проводимой терапии.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Ефимова Е. В., Фомичев Е. В., Кирпичников М. В., Ахмед Салех Ехья, Фомичев Д. Е. Современные особенности этиопатогенеза и клиники гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области // Вестник ВолГМУ. – 2007. - № 2 (22). – С. 17-20.**
2. Ефимова Е. В., Подольский В. В. Перспективы немедикаментозной коррекции иммунитета у больных с вялотекущей флегмоной челюстно-

- лицевой области // Сборник научных работ молодых ученых стоматологического иммунитета, материалы конференции посвященной 75-летию ВолГМУ. - 2010. - С. 17-18.
3. Ефимова Е. В., Фомичев Е. В., Кирпичников М. В., Ахмед Салех Ехья, Сербин А. С. Коррекция иммунитета в комплексной терапии вялотекущих и хронических гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области // Лекарственный Вестник. – 2010. - № 5 (37), Т. 5. – С. 21-26.
 4. **Ефимова Е. В., Фомичев Е. В., Яковлев А. Т., Ахмед Салех Ехья** Клинико-иммунологические особенности атипично текущих флегмон челюстно-лицевой области // Вестник ВолГМУ. – 2010. - № 2 (34). – С. 49- 51.
 5. Ефимова Е. В., Фомичев Е. В., Яковлев А. Т., Подольский В. В. Коррекция иммунитета у больных с гнойно-воспалительными заболеваниями и травмами челюстно-лицевой области // Физиология адаптации, материалы 2-й всероссийской научно-практической конференции. - 2010. - С. 264-266.

