

КОРРЕКЦИЯ ИММУНИТЕТА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ВЯЛОТЕКУЩИХ И ХРОНИЧЕСКИХ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

Е. В. Фомичев, М. В. Кирпичников, Ахмед Салех, А. С. Сербин, Е. В. Ефимова

Кафедра хирургической стоматологии и ЧЛХ ВолГМУ

Гнойная инфекция занимает одно из ведущих мест в структуре заболеваемости среди хирургической патологии челюстно-лицевой области [2, 3, 7, 17, 20].

Многие аспекты этиопатогенеза гнойно-воспалительных заболеваний в настоящее время подвергаются пересмотру из-за постоянно меняющихся взаимоотношений между различными видами и штаммами микробных возбудителей и организмом человека. Сама вероятность развития инфекционного процесса, особенности клинического течения и прогноз во многом зависят от факторов, определяющих эти взаимоотношения. И далеко не всегда в этом случае патогенность возбудителя выступает в качестве решающего фактора. Значительно чаще развитие инфекционно-воспалительного процесса провоцируется той преморбидной ситуацией, которая создается из-за нарушений жизнедеятельности макроорганизма. При этом в его ответных реакциях на воздействие патогена в той или иной степени участвуют все физиологические системы, а не только иммунная система [1, 4, 5, 9, 11].

Несмотря на определенные успехи в диагностике и лечении одонтогенных гнойно-воспалительных заболеваний, в последние 2—3 десятилетия наблюдается неуклонный рост этих болезней, утяжеление клинического течения, склонность к генерализации процесса, тяжелым септическим осложнениям и неблагоприятным исходам [2, 5, 13, 17].

Вместе с тем в последние десятилетия выявилась отчетливая тенденция к увеличению числа атипичных торпидных форм гнойно-воспалительных заболеваний с нередким переходом острых процессов в хронические, а также выросло количество осложнений и ре-

цидивов этих заболеваний [1, 16—18]. Значительно чаще стали встречаться вялотекущие абсцессы, флегмоны, лимфадениты, одонтогенные, травматические остеомиелиты, хронические сиаладениты [8, 13, 14, 18]. Они характеризуются маловыраженными общими симптомами гнойного процесса, отсутствием четкого разграничения стадий воспаления, слабо выраженной очаговой воспалительной реакцией, представляют значительные трудности для диагностики и отличаются рефрактерностью к традиционным лечебным мероприятиям [1, 8, 12].

Торпидное и хроническое течение гнойной инфекции челюстно-лицевой области остается малоизученной проблемой. Эти заболевания представляют значительные трудности для диагностики и лечения. По данным Е. В. Фомичева [17], затяжное течение воспалительного процесса, его хронизация наблюдаются у 18,7% больных гнойно-воспалительными заболеваниями лица и шеи.

Какие же причины обуславливают атипичное течение болезней или их хронизацию?

Индукцированный патоморфоз гнойного воспаления большинство исследователей связывают как с изменениями в этиологической структуре возбудителей гнойно-воспалительных заболеваний, так и с изменениями вирулентных свойств микроорганизмов [4, 6, 20]. Изменение клинической картины гнойно-воспалительных заболеваний обусловлено также экологическими факторами, социально-бытовыми, «постарением населения», широким применением огромного арсенала лекарственных средств с развитием поливалентной антибиотикорезистентности, снижением как популяционной, так и индивидуальной иммунорезистентности [1, 9].

Аналитическая оценка данных анамнеза у обследованных нами пациентов свидетельствовала о наличии ряда преморбидных факторов, которые оказывали влияние на атипичность клинического течения и хронизацию болезни.

Обращало на себя внимание, что воспалительный процесс у 2/3 больных развился на фоне хронических сопутствующих заболеваний. Фоновая патология явилась тем дестабилизирующим гомеостаз фактором, который негативно воздействовал на состояние адаптивно-компенсаторных реакций организма. Вторичный иммунодефицит, обусловленный инфекционными, аллергическими, аутоиммунными заболеваниями способствовал развитию болезни в атипичной форме [3, 11, 12, 15]. Клиническим подтверждением подобной взаимосвязи являлись случаи первично-хронического течения гнойно-воспалительных процессов у ряда больных. В значительном числе случаев именно этим объяснялось большое количество диагностических ошибок при первичном обращении. По нашим данным, особое место среди сопутствующей патологии занимали диабет, заболевания пищеварительной системы и хронический алкоголизм, на фоне которых наблюдалось наиболее длительное течение основного заболевания с частыми обострениями и рецидивами.

Одной из существенных причин вторичных иммунодефицитов является также наличие очагов хронической одонтогенной инфекции [12, 17, 18]. Нами также установлена достаточно определенная связь и значение множественных очагов хронической одонтогенной инфекции, обнаруженных у 70 % пациентов, которые коррелировали с состоянием иммунного статуса и клиническим течением гнойно-воспалительных заболеваний.

Особое место среди причин развития вялотекущих гнойно-воспалительных заболеваний или их хронизации занимает нозокомиальная инфекция. Она оказывает большое влияние на организм больного, ведет к удлинению сроков лечения, серьезным осложнениям, инвалидности и т. д. Возрастание этиологической роли госпитальной инфекции в хронизации болезней обусловлено увеличением удельного веса заболеваний, вызываемых условно-патогенными видами микроорганизмов. Это связано с селекцией множественно-устойчивых штаммов бактерий, ростом внутриболь-

ничных, хронических, смешанных вариантов инфекций, развитием суперинфекции и т. д. Больницы стоят перед серьезной проблемой распространения этих штаммов [2, 15].

Немаловажное значение в развитии этих болезней имело неадекватное и несвоевременное проведенное лечение. В свою очередь, рефрактерность данных заболеваний к традиционному лечению во многом была обусловлена тем, что они лечились так же, как и острые гнойно-воспалительные процессы, без учета целого ряда этиопатогенетических особенностей, присущих гипореактивным торпидным формам гнойного воспаления с тенденцией к хронизации [15, 18, 20].

В значительной мере склонность к хронизации процесса, вероятно, предопределялась недостаточностью местных иммунных механизмов и тканевых структур. Их несостоятельность была детерминирована предшествующими рецидивирующими гнойно-воспалительными процессами. Важная роль в подавлении общего и местного иммунитета полости рта принадлежала подмене активного хирургического вмешательства на гнойном очаге лечением антибиотиками, сульфаниламидами, нередко в неадекватных дозах и недостаточными курсами. Бессистемное применение антибиотиков и даже иммуномодуляторов зачастую не только не вело к выздоровлению, но и усугубляло течение болезни [3, 11, 19].

В современной патологии челюстно-лицевой области не уделяется должного внимания социальным факторам в развитии и клиническом течении гнойных заболеваний. Нами установлено, что именно характерные особенности атипичного и хронического течения заболеваний имеют непосредственную связь не только с иммунным, но и с социальным статусом пациентов, их образом жизни и возрастом [8, 16, 17].

Немаловажную роль в формировании особенностей клинического течения болезни у обследованных пациентов сыграло проживание в экологически неблагоприятном и промышленно насыщенном регионе Нижнего Поволжья, что определяло изменения иммунологической реактивности.

Устойчивая тенденция роста числа подобных заболеваний на протяжении нескольких десятилетий в условиях экологического и социального неблагополучия дает возмож-

ность предположить, что речь, вероятно, идет не столько об атипичных проявлениях болезни, сколько об изменении понятия «норма».

Клиническая картина торпидного и хронического течения этих заболеваний характеризовалась длительным течением болезней с неоднократными обострениями, отсутствием четкого разграничения стадий воспаления, слабовыраженными общими симптомами гнойного процесса, местными поражениями, имеющими тенденцию к распространению на окружающие ткани, и отсутствием корреляции между местными и общими проявлениями болезни [1, 13, 18].

Это проявлялось в том, что, несмотря на слабо выраженную очаговую воспалительную реакцию, тенденции к ограничению процесса не наблюдалось длительное время и у большинства больных формирование гнойников происходило при удовлетворительном общем состоянии и нормальной или субфебрильной температуре тела. Для ряда больных было характерно так называемое первично-хроническое течение заболевания. На фоне функционального истощения систем резистентности организма развивалось вялотекущее (гипергическое) воспаление со стертыми клиническими симптомами и склонностью к распространению процесса [4, 5, 10].

Особое место среди этих заболеваний занимают вялотекущие абсцессы и флегмоны челюстно-лицевой области. Характер их клинического течения в значительной мере определяется состоянием неспецифической и специфической реактивности организма. У значительной части этих больных имеется гуморальное, клеточное или сочетанное иммунодефицитное состояние, и в этом случае воспаление, как правило, развивается по гипергическому типу [15, 19, 20].

Анализ результатов клинического и лабораторного обследования больных позволил определить важное направление в их лечении — коррекцию иммунного статуса с проведением динамического контроля основных иммунологических показателей. С этой целью в комплексное лечение данной группы больных дополнительно был включен иммуномодулятор 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 осложне-

ний при его применении нами выявлено не было.

В частности, по сравнению с контрольной группой динамика клинических проявлений у данных больных была более выражена. Улучшение общего состояния у 19 (76 %) больных было отмечено на четвертые сутки после операции, у 6 (24 %) пациентов — на 5—6-е сутки, уменьшение болевого синдрома наблюдали в среднем на 4—5-е сутки. У 18 (72 %) пациентов прекращение гноеотечения было отмечено на 4—5-е сутки, появление грануляций — на 5—6-е сутки, а полное очищение раны — на 9—10-е сутки. У 7 (28 %) пациентов сроки заживления послеоперационной раны были более продолжительными: прекращение гноеотечения у них было отмечено к 6—7-м суткам, появление грануляций — к 7—9-м суткам, полное очищение и краевая ретракция раны — к 11—13-м суткам.

Таким образом, основные показатели динамики заживления гнойной раны у больных основной группы составили: уменьшение гноеотечения и очищение раны — $(6,4 \pm 0,6)$ суток, появление грануляций — $(7,2 \pm 0,5)$ суток, полное очищение раны — $(10,2 \pm 0,7)$ суток. Средний срок пребывания данных пациентов в стационаре составил $(11,5 \pm 0,6)$ суток, что достоверно отличалось от аналогичных показателей в контрольной группе.

Динамическое исследование общего и местного иммунного статуса показало, что включение в схему лечения больных с атипично текущей флегмоной челюстно-лицевой области полиоксидоний позволяет нормализовать состояние общего и местного иммунитета, вследствие чего заметно улучшается общее состояние пациентов и повышается эффективность проводимого лечения.

Важным показателем местного иммунитета является соотношение эпителиальных клеток, нейтрофильных лейкоцитов и лимфоцитов.

При лечении пациентов традиционными методами динамика нормализации количества клеточных элементов была достаточно медленной. При использовании полиоксидоний тенденция к нормализации этих показателей была отмечена уже с 6-х суток после начала лечения, и к 9—10-м суткам их величина достоверно приближались к нормальным физиологическим значениям — $40,5 \pm 0,16 : 56,8 \pm 0,48 : 2,67 \pm 0,07$ при норме $46,6 \pm 0,21 : 51,2 \pm 0,22 : 2,21 \pm 0,08$ соответственно.

Исходная концентрация IgG и IgA в слюне была снижена у всех больных, а концентрация IgM — повышена. У пациентов контрольной группы эти изменения сохранялись до 10-го дня, тогда как у пациентов основной группы они достигали границ нормы к 6-м суткам после назначения полиоксидония, и к 9—10-м суткам их уровень уже находился в физиологических пределах. В то же время у пациентов этой группы концентрация IgA несколько превышала физиологический уровень, что, в свою очередь, предполагает благоприятное клиническое течение заболевания.

Иммунологические исследования крови пациентов с атипично текущей флегмоной челюстно-лицевой области показали, что исходные концентрации иммуноглобулинов классов G и A были снижены, а концентрация IgM повышена в обеих клинических группах. В процессе лечения у больных контрольной группы IgG оставался на уровне первоначальной концентрации до 9—10-х суток наблюдения, тогда как у пациентов основной группы, начиная с 6-х суток, регистрировалась тенденция к повышению его уровня.

Концентрация IgM у пациентов контрольной группы оставалась без особых изменений, а у пациентов основной группы отмечалось достоверное снижение концентрации к 9—10-м суткам до $(3,67 \pm 0,1)$ г/л ($p < 0,05$) при норме в $(2,79 \pm 0,3)$ г/л.

Уровень IgA был снижен при госпитализации у пациентов в обеих группах, но при традиционном лечении восстановился только к 9—10-м суткам, а у пациентов основной группы стабилизация концентрации IgA началась на 3—4-е сутки после начала лечения $(4,55 \pm 0,44)$ г/л.

У пациентов контрольной и основной групп концентрация ЦИК при поступлении в стационар составляла соответственно $(57,0 \pm 0,31)$ и $(57,4 \pm 0,27)$ г/л при норме $(50,7 \pm 1,48)$ г/л. В динамике лечения у пациентов контрольной группы уровень ЦИК оставался повышенным, а у пациентов основной группы концентрация ЦИК достоверно снизилась только к 9—10-м суткам, составив $(51,1 \pm 0,28)$ г/л ($p < 0,05$), что связано, по всей вероятности, со стимуляцией иммунной системы полиоксидонием.

Показатели клеточного иммунитета наиболее демонстративны для характеристики степени поражения и осложнений гнойно-воспалительных процессов лица и шеи. В первую

очередь, это касается содержания Т- и В-лимфоцитов в периферической крови пациентов. В наших наблюдениях соотношение Т- и В-лимфоцитов у пациентов обеих групп при поступлении в стационар 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 9—10-м суткам содержание Т- и В-лимфоцитов было ближе к физиологическому — $(40,9 \pm 0,62)$ и $(59,1 \pm 0,71)$ % соответственно, что, в свою очередь, приводило к нормализации гуморального иммунитета в виде восстановления уровней иммуноглобулинов G, M и A в периферической крови.

Косвенным индикатором такого положительного сдвига является лейкоцитарный индекс интоксикации. У пациентов контрольной группы ЛИИ оставался на высоком уровне до конца наблюдения $(1,66 \pm 0,18)$ у. е., тогда как у пациентов основной группы тенденция к его значительно более существенному снижению начинает проследиваться уже с 6-х суток лечения $(1,68 \pm 0,13)$ у. е., что говорит о нормализации саморегуляторных механизмов, восстанавливающих иммунный статус организма.

Таким образом, проведенный анализ свидетельствует о том, что в клинической картине гнойно-воспалительных заболеваний появились новые и непривычные проявления, значительно затрудняющие их диагностику. Торпидное вялое течение гнойно-воспалительного процесса развивается на фоне характерных изменений иммунитета. Иммунный статус пациентов с атипично текущей флегмоной челюстно-лицевой области характеризовался высокой активностью местного звена иммунитета и несколько слабой активацией общего иммунитета. С другой стороны, особенностью иммунитета при торпидно текущих флегмонах челюстно-лицевой области являлось формирование постинфекционной иммунной недостаточности с преимущественным вовлечением фагоцитарного звена местного иммунитета, хотя проследивалась корреляционная зависимость изменений параметров всех звеньев иммунного статуса организма.



С учетом этого нами была подвергнута пересмотру традиционная схема лечения гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области. В силу того, что при вялотекущих, плохо поддающихся традиционной терапии гнойно-воспалительных заболеваниях, имеющих тенденцию к хронизации, необходима прямая или косвенная активация работы иммунной системы, мы включали в их комплексную терапию иммуномодулятор полиоксидоний.

Полиоксидоний, обладая иммуностимулирующим действием, увеличивает резистентность организма в отношении локальных и генерализованных инфекций. В основе механизма иммуномодулирующего действия полиоксидония лежит прямое воздействие на фагоцитирующие клетки и естественные киллеры, а также стимуляция антителообразования. Клиническая практика показывает высокую эффективность применения препарата у больных, имеющих признаки вторичной иммунной недостаточности. Наряду с иммуномодулирующим действием полиоксидоний обладает выраженной детоксикационной и антирадикальной активностью. Препарат снижает цитотоксичность лекарственных веществ и инфекционных агентов, его применение в комплексном лечении позволяет существенно снизить дозы антибиотиков и других лекарственных средств [11, 15].

Включение в схему лечения больных с вялотекущей флегмоной челюстно-лицевой области полиоксидония позволило нормализовать состояние общего и местного иммунитета, вследствие чего заметно улучшилось общее состояние пациентов, и повысилась эффективность проводимого лечения. Очевидно, что полиоксидоний оказывает выраженное иммуномодулирующее действие благодаря воздействию на ключевое звено патогенеза атипично текущих одонтогенных флегмон. Блокируя это звено и восстанавливая эффективный антибактериальный иммунитет, полиоксидоний устраняет основные условия для развития и дальнейшего распространения воспалительного процесса в мягких тканях. Препарат не имеет противопоказаний и является эффективным средством в комплексном лечении атипично текущих гнойных воспалительных процессов в челюстно-лицевой области, в первую очередь у больных с одонтогенными флегмонами.

Несмотря на то, что применение полиоксидония в комплексной терапии позволило купировать ряд выявленных нарушений иммунного статуса, тем не менее у ряда пациентов продолжали оставаться нарушения со стороны иммунного статуса, хотя положительная динамика была существенно более выражена, чем при традиционном лечении. Учитывая исходный иммунологический фон у данных пациентов, мы предполагали проведение повторных курсов иммуномодулирующей терапии.

Результаты наших исследований свидетельствовали о наибольшей эффективности иммуномодулирующей терапии хронических гнойно-воспалительных заболеваний не в периоде обострения, а во время ремиссии воспалительного процесса с применением небольших доз препаратов и кратковременных курсов лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, несмотря на различия в этиологии, патогенезе, морфогенезе у атипично текущих гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области, было выявлено много общего в характере клинических проявлений, торпидности течения, а в ряде случаев и неизлечимости. Длительное клиническое течение заболевания с частыми обострениями приводило к развитию у данных пациентов вторичной иммунологической недостаточности, выраженность которой находилась в прямой зависимости от длительности болезни, количества обострений, фоновой патологии, предшествующего лечения и других причинно-следственных факторов [8, 16, 17, 20].

Итоги проведенных исследований показали важную патогенетическую роль депрессии иммунной системы, особенностей микробных возбудителей, ряда преморбидных факторов в хронизации воспалительных процессов челюстно-лицевой области. Это дает возможность принципиально новых позиций решать вопросы лечения вялотекущих и хронических гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области.

Клинико-лабораторный анализ атипично текущих гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области свидетельствовал о том, что иммунологическая недостаточность приводила к поломке гомеостатических механизмов на разных уровнях регуляции, обуславливая

хронизацию адекватной воспалительно-репаративной реакции, являясь в ряде случаев причиной ее «несовершенства». При этом нарушалась и извращалась стереотипная кинетика процесса, разобщалось воспаление и регенерация, то есть воспаление у данной категории больных теряло свой защитно-приспособительный характер. Наблюдавшиеся нарушения ауторегуляторных механизмов заживления приводили к формированию патологической самоподдерживающейся системы, выходящей в известной мере из-под регулирующего влияния организма. Очевидно, с этим в первую очередь связана недостаточная «эффективность» воспаления при многих вялотекущих и хронических гнойно-воспалительных заболеваниях.

Однако решающее значение в развитии, течении и исходе гнойно-воспалительных процессов имеет состояние организма, его неспецифические и специфические защитные фак-

торы. Степень сенсibilизации и 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. Больные с вялотекущими гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области или с признаками их хронизации относятся к группе с неблагоприятным клиническим прогнозом, что требует совершенствования известных и создания новых научно обоснованных подходов к их лечению.

Результаты проведенных нами исследований показали высокую эффективность дозированной иммунокоррекции в лечении хронических и вялотекущих гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области, что является основанием для ее внедрения в широкую клиническую практику.

Литература

1. Абаев Ю. К. // Вестн. хир. — 2005. — Т. 164, № 3. — С. 107—111.
2. Агапов В. С., Тарасенко С. В., Трухина Г. М., Лакшин А. М. Внутрибольничные инфекции в хирургической стоматологии. — М., 2002. — 256 с.
3. Воложин А. А., Агапов В. С., Шулаков В. В. и др. // Стоматология. — 2001. — Т. 80, № 6. — С. 22—24.
4. Воспаление: Руководство для врачей / Под ред. В. В. Серова, В. С. Паукова. — М., 1995. — 640 с.
5. Ерюхин И. А. // Вестн. хир. — 1998. — Т. 157, № 1. — С. 85—91.
6. Ерюхин И. А. // Вестн. хир. — 1998. — Т. 157, № 2. — С. 87—94.
7. Забелин А. С., Райнаули Л. В. // Рос. стоматол. журнал. — 2003. — № 2. — С. 40—42.
8. Кирпичников М. В. Эффективность комплексного лечения травматического остеомиелита нижней челюсти с применением эфферентных методов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Волгоград, 2004. — 22 с.
9. Королюк А. М. // Вестн. хир. — 1998. — Т. 157, № 5. — С. 148—153.
10. Кузнецов В. П., Беляев Д. Л., Бабаянц А. А. и др. // Russ. J. Immunologia. — 2000. — № 2. — P. 165—176.
11. Лебедев К. А. Иммунотерапия хронических и рецидивирующих заболеваний / К. А. Лебедев, В. С. Авдеева // Иммунология в клинической практике: Медицинская электронная библиотека / Под ред. проф. К. А. Лебедева. — М., 1996. — Т. 1. — С. 254—271.
12. Ловлин В. Н. Иммунофизиологическая оценка эффективности иммунокоррекции при лечении больных с флегмонами челюстно-лицевой области: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Ставрополь, 2006. — 23 с.
13. Мутатина Ш. Ф. Клинико-лабораторная характеристика вялотекущих и хронических одонтогенных воспалительных заболеваний и комплексное лечение с включением актинолизата и стафилококкового анатоксина: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1992. — 26 с.
14. Неделько Н. А., Каде А. Х., Петросян Н. Э. и др. // Стоматология 2001: Российский науч. форум с междунар. участием: Стоматология на пороге третьего тысячелетия, 6—9 февр. 2001 г.: Сб. тезисов. — М., 2001. — С. 409—410.
15. Пинегин Б. В. // Леч. врач. — 2000. — № 10. — С. 34—38.
16. Робустова Т. Г. // Рос. стоматол. журнал. — 2003. — № 4. — С. 11—16.
17. Фомичев Е. В. Атипично текущие и хронические гнойно-воспалительные заболевания челюстно-лицевой области: Диагностика, лечение и профилактика: Автореф. дис. ... д. м. н. — М., 1999. — 40 с.
18. Фомичев Е. В., Робустова Т. Г. // Рос. стоматол. журнал. — 2003. — № 4. — С. 18—21.
19. Хаитов Р. М. // Иммунология. — 2000. — № 5. — С. 4—7.
20. Царев В. Н., Ушаков Р. В. // Рос. стомат. журнал. — 2003. — № 4. — С. 21—25.

