

исследований. Мы надеемся, что результаты этих исследований дадут врачам обоснованные и доказательные данные, на которые они смогут опираться при выборе методов и средств лечения.

Использование на практике даже доказательной информации без корректной оценки ее релевантности (соответствия клинической ситуации) может приводить к нежелательным последствиям для пациента.

ЛИТЕРАТУРА

1. Астахова В. С., Панченко Л. М., Головчанская А. Д. // Annals of Mechnikov Institute. – 2006. – № 4. – С. 38–44.

2. Гамбарини Дж. // Эндодонтия. – 2008. – № 1. – С. 88–92.

3. Гутман Д., Думша Т., Ловдэл П. Решение проблем в эндодонтии. – М.: Медпресс-информ, 2008. – 591 с.

4. Козн Р. Эндодонтия. – СПб.: Наука, 2000. – 324 с.
5. Малый А. Ю., Бычкова Н. В., Туткина Н. А. // Стоматология. – М., 2009. – № 3. – С. 13–17.

6. Македонова Ю. А., Снугур Г. Л., Фурсова И. В. // Морфология. – 2012. – Т. 141, № 3. – С. 96–97.

7. Araki K., Isaka H., Suda H. // J. Endod. Traumatol. – 1993. – Vol. 9. – P. 196–199.

8. Geurtsen W. // Clin. Oral. Invest. – 2001. – Vol. 1. – P. 511.

9. Yeung P., Liewehr F. R., Moon P. C. // J. Endod. – 2006. – Vol. 32. – P. 456–459.

10. Maltezos C. M., Glickman G. N., Ezzo P., et al. // J. Endod. – 2006. – Vol. 32. – P. 324–327.

11. <http://www.ohg.cochrane.org/reviews.html#titles>.

**Е. В. Фомичев, М. В. Кирпичников, Е. Н. Ярыгина, А. Я. Салех,
А. С. Сербин, Е. В. Ефимова**

Кафедра хирургической стоматологии и ЧЛХ ВолгГМУ

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ВЯЛОТЕКУЩИХ ФЛЕГМОН ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ПОЛИОКСИДОНИЯ

УДК 616.31 – 002.36 – 085.37

В статье обсуждается роль нарушений иммунитета в патогенезе гипергического воспаления. Представлены результаты клинического и иммунологического обследования и лечения 83 больных вялотекущей флегмоной челюстно-лицевой области. Доказана эффективность применения полиоксидония в комплексной терапии вялотекущих флегмон челюстно-лицевой области.

Ключевые слова: гипергическое воспаление, флегмоны челюстно-лицевой области, иммуносупрессия, иммуномодулятор «Полиоксидоний».

E. V. Fomichev, M. V. Kirpichnikov, E. N. Yarygina, A. Y. Saleh, A. S. Serbin, E. V. Efimova

POLYOXIDONY IN COMPLEX THERAPY OF SUBACUTE PURULENT PHLEGMONS OF THE MAXILLOFACIAL REGION

The role of immune dysfunction in the pathogenesis of subacute inflammation is discussed. Clinical and immunological studies of 83 patients with atypical phlegmons of the maxillofacial region were carried out. The efficiency of immunomodulator polyoxidony in the complex treatment of subacute purulent phlegmons of the head and neck region were established.

Key words: subacute inflammation, immune dysfunction, phlegmons of the maxillofacial region, immunomodulator «Polyoxidony».

В связи с увеличением в последнее время числа вялотекущих, первично-хронических гнойно-воспалительных заболеваний, протекающих по гипергическому типу, приобрела особую актуальность проблема выбора тактики общего и местного лечения этих болезней. Безуспешность традиционной терапии вялотекущих воспалительных заболеваний обусловлена тем, что они лечатся как банальные воспалительные процессы, от которых они отличаются рядом признаков. Это развитие болезней на фоне нарушений неспецифических и специфических защитных реакций, однотипность микробных возбудителей, длительное упорное течение заболева-

ний с истощением функций и систем организма, многообразие клинических проявлений [1–7, 10, 13–15].

Учитывая тенденцию роста числа подобных заболеваний на протяжении нескольких десятилетий, мы имеем возможность предположить, что речь идет не об атипичных проявлениях болезни, а об изменении понятия «норма».

Клиническая картина гипергического воспаления при этих заболеваниях характеризуется слабовыраженными общими симптомами гнойного процесса, местными поражениями, имею-

щими тенденцию к распространению на окружающие ткани, отсутствием корреляции между местными и общими проявлениями болезни [1, 2–7, 10, 12–15]. Это проявляется в том, что, несмотря на слабо выраженную очаговую воспалительную реакцию, тенденции к ограничению процесса не наблюдается длительное время, и у большинства больных формирование гнойников происходит при удовлетворительном общем состоянии и нормальной или субфебрильной температуре. На фоне функционального истощения систем резистентности организма развивается вялотекущее (гипергическое) воспаление со стертыми клиническими симптомами и склонностью к распространению процесса [1, 3–10, 12–15].

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 [2–10, 12–15]. В силу этого при вялотекущих, плохо поддающихся традиционной терапии гнойно-воспалительных заболеваниях, имеющих тенденцию к хронизации, необходима прямая или косвенная активация работы иммунной системы.

По данным литературы, одним из наиболее эффективных иммуномодуляторов, применяющихся для лечения острых и хронических воспалительных процессов, является полиоксидоний. 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 [2, 5, 8–14].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Повысить эффективность лечения больных с вялотекущими флегмонами челюстно-лицевой области путем включения в комплексную терапию иммуномодулятора «Полиоксидония».

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Для выполнения данной работы нами было проведено обследование и лечение 83 больных с вялотекущей флегмоной челюстно-лицевой

области в отделении челюстно-лицевой хирургии Волгоградской областной клинической больницы № 1. Обследованные больные были в возрасте от 18 до 67 лет; среди них – 35 (42,2 %) женщин и 48 (57,8 %) мужчин. Средний возраст пациентов составил $(41,6 \pm 2,9)$ лет. У всех пациентов наблюдалось торпидное клиническое течение заболевания.

Критерием включения пациентов в исследование (при условии их согласия) служило наличие клинически установленного диагноза «Одонтогенная флегмона» и клинико-anamnestические данные, свидетельствующие о торпидном течении заболевания. Все сопутствующие хронические заболевания, имевшиеся у пациентов, включенных в исследование, были в состоянии ремиссии не менее 3 месяцев.

По характеру проведенной терапии обследованные больные были разделены на 2 группы: первую (группа сравнения) – 47 человек [средний возраст $(39,8 \pm 2,5)$ года], лечение которых проводилось традиционными общепринятыми методами, и вторую (основную) – 36 человек [средний возраст $(43,9 \pm 3,2)$ лет], в схему комплексного лечения которых дополнительно включали иммуномодулятор «Полиоксидоний». Распределение пациентов по клиническим группам проводилось с помощью метода простой рандомизации.

Для определения региональных показателей нормы исследовавшихся показателей было обследовано 45 практически здоровых лиц – добровольцев, возраст которых составлял от 19 до 60 лет [средний возраст $(37,8 \pm 2,2)$ года]. Доноры с существенными отклонениями в результатах общеклинических и иммунологических анализов из исследования исключались.

Программа обследования пациентов, поступивших в стационар с вялотекущей флегмоной челюстно-лицевой области включала в себя анализ жалоб, данных анамнеза, оценку динамики отдельных клинических проявлений и комплекс лабораторных исследований.

Комплексное иммунологическое обследование проводилось на базе клинико-диагностической лаборатории Волгоградского кардиологического центра. Исследование общего иммунного статуса и местного иммунитета полости рта включало следующие тесты:

- определение уровня Т- и В-лимфоцитов в крови, %;
- определение классов и количества иммуноглобулинов в крови и слюне (IgA, IgG, IgM, г/л);
- определение уровня циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК, г/л) в сыворотке крови;
- определение лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ, усл. ед.);
- определение относительного количества эпителиальных клеток, нейтрофилов и лимфоцитов в слюне (Э : Н : Л, %).

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

Обследование практически здоровых лиц проводили однократно, иммунный статус больных с вялотекущей флегмоной челюстно-лицевой области изучали до начала лечения, на 3-, 6- и 10-е сутки лечения.

Всем больным с вялотекущей флегмоной челюстно-лицевой области проводилось комплексное лечение, включающее оперативное пособие, общепринятое медикаментозное и физиотерапевтическое лечение.

Пациентам основной группы, помимо общепринятого лечения, в день госпитализации, а затем на 2-, 3-, 5-, 7-, 9-й день после оперативного вмешательства, вводили по 6 мг полиоксидония внутримышечно.

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

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 комплексную терапию данной группы больных дополнительно был включен курс лечения иммуномодулятором «Полиоксидонием».

При изучении местного иммунитета полости рта у больных с вялотекущей флегмоной челюстно-лицевой области были выявлены значительные иммунные сдвиги по сравнению с практически здоровыми лицами (табл. 1).

Таблица 1

Показатели местного иммунитета полости рта у практически здоровых лиц и больных с вялотекущей флегмоной при госпитализации

Показатель	Здоровые лица (n = 45)	Группа сравнения (n = 47)	Основная группа (n = 36)
Э, (%)	46,5 \pm 0,21	19,1 \pm 0,65*	18,8 \pm 0,41*
Н, (%)	51,2 \pm 0,22	72,8 \pm 0,59*	73,7 \pm 0,8*
Л, (%)	2,21 \pm 0,08	8,02 \pm 0,27*	7,03 \pm 0,56*
Ig A, (г/л)	0,46 \pm 0,04	0,42 \pm 0,22	0,46 \pm 0,06
Ig G, (г/л)	0,55 \pm 0,05	0,42 \pm 0,04*	0,41 \pm 0,04*
Ig M, (г/л)	0,006 \pm 0,002	0,26 \pm 0,01*	0,24 \pm 0,01*

* Достоверные отличия от группы здоровых лиц, $p < 0,05$.

Важным показателем местного иммунитета полости рта является соотношение эпителиальных клеток, нейтрофильных лейкоцитов и лимфоцитов (Э : Н : Л).

При лечении пациентов традиционными методами динамика нормализации количества клеточных элементов была достаточно медленной. При использовании полиоксидония 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 группы сравнения 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 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 течения заболевания.

Иммунологические исследования крови пациентов с вялотекущей флегмоной челюстно-лицевой области показали, что исходные концентрации иммуноглобулинов классов G и A были снижены, а концентрация IgM повышена в обеих клинических группах (табл. 2).

Таблица 2

Показатели общего иммунитета у практически здоровых лиц и больных с вялотекущей флегмоной при госпитализации

Показатель	Здоровые лица (n = 45)	Группа сравнения (n = 47)	Основная группа (n = 36)
Ig G, г/л	13,0 ± 0,44	12,29 ± 0,28	12,34 ± 0,44
Ig M, г/л	2,79 ± 0,31	5,88 ± 0,41*	6,16 ± 0,38*
Ig A, г/л	4,18 ± 0,35	3,13 ± 0,69	3,16 ± 0,65
T-лимфоциты, %	82,5 ± 1,24	20,0 ± 0,95*	20,2 ± 0,53*
B-лимфоциты, %	17,5 ± 1,17	80,0 ± 2,56*	79,8 ± 0,52*
ЦИК, г/л	50,7 ± 1,48	57,0 ± 0,31*	57,4 ± 0,27*
ЛИИ, усл.ед.	0,67 ± 0,03	3,02 ± 0,47*	3,19 ± 0,42*

* Достоверные отличия от группы здоровых лиц, $p < 0,05$.

В процессе лечения у больных группы сравнения IgG оставался на уровне первоначальной концентрации до 9–10 суток наблюдения, тогда как у пациентов основной группы, начиная с 6-х суток, регистрировалась тенденция к повышению его уровня.

Концентрация IgM у пациентов группы сравнения 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 обеих клинических групп концентрация ЦИК при поступлении в стационар составляла соответственно $(57,0 \pm 0,31)$ г/л и $(57,4 \pm 0,27)$ г/л, при норме $(50,7 \pm 1,48)$ г/л. В динамике лечения у пациентов группы сравнения 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 T- и B-лимфоцитов в периферической крови пациентов. В наших наблюдениях соотношение T- и B-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 T- и B-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 группы сравнения ЛИИ оставался на высоком уровне до конца наблюдения $[(1,66 \pm 0,18)$ усл. ед.], тогда как у пациентов основной группы тенденция к его значительному более существенному снижению начинается проследившись уже с 6-х суток лечения $[(1,68 \pm 0,13)$ усл. ед.], что говорит о нормализации саморегуляторных механизмов, восстанавливающих иммунный статус организма.

По сравнению с группой сравнения динамика клинических проявлений у больных основной группы была более выражена (табл. 3).

Таблица 3

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

Показатель, сут.	Группа сравнения (n = 47)	Основная группа (n = 36)
Улучшение общего состояния	5,7 ± 0,6	4,4 ± 0,7
Уменьшение болевого синдрома	6,2 ± 0,4	5,5 ± 0,8
Уменьшение гнойного отделяемого	9,2 ± 0,7	6,4 ± 0,6*
Появление грануляций	10,5 ± 0,9	7,2 ± 0,5*
Очищение раны	15,2 ± 0,8	10,2 ± 0,7*
Койко-день	16,7 ± 1,2	11,5 ± 0,6*

* Статистически достоверные отличия, $p < 0,05$.

Улучшение общего состояния у 19 (76 %) больных основной группы 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 гноетечения 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 гноетечения 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.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют 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 вялотекущей флегмоной челюстно-лицевой области характеризуется высокой активностью местного звена иммунитета и несколько слабой активацией общего иммунитета. С другой стороны, особенностью иммунитета при вялотекущих флегмонах челюстно-лицевой области является формирование постинфекционной иммунной недостаточности с преимущественным вовлечением фагоцитарного звена местного иммунитета полости рта, хотя прослеживается корреляционная зависимость изменений параметров всех звеньев иммунного статуса организма.

Включение в схему традиционного лечения больных с вялотекущими гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области полиоксидония позволяет стабилизировать состояние местного иммунитета полости рта и общего иммунного статуса, вследствие чего

заметно улучшается общее состояние пациентов, повышается эффективность лечения, сокращается срок пребывания пациентов в стационаре.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Абаев Ю. К.* // Вестн. хирургии. – 2005. – Т. 164, № 3. – С. 107–111.
2. *Ловлин В. Н.* Иммунофизиологическая оценка эффективности иммунокоррекции при лечении больных с флегмонами челюстно-лицевой области: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ставрополь, 2006. – 23 с.
3. *Робустова Т. Г.* // Рос. стомат. журнал. – 2003. – № 4. – С. 11–16.
4. *Робустова Т. Г.* Одонтогенные воспалительные процессы. – М., 2006. – 661 с.
5. *Сашкина Т. И., Порфириадис М. П., Шулаков В. В., и др.* // Стоматология. – 2008. – № 6. – С. 4–8.
6. *Фомичев Е. В., Робустова Т. Г.* // Рос. стоматол. журнал. – 2003. – № 4. – С. 18–21.
7. *Фомичев Е. В., Кирпичников М. В., Ахмед Салех, и др.* // Вест. ВолгГМУ. – 2007. – № 2. – С. 17–20.
8. *Фомичев Е. В., Ахмед Салех, Яковлев А. Т., и др.* // Рос. стоматол. журнал. – 2007. – № 5. – С. 26–28.
9. *Фомичев Е. В., Ахмед Салех Ехья, Яковлев А. Т., и др.* // Вест. ВолгГМУ. – 2007. – № 4. – С. 89–91.
10. *Фомичев Е. В., Салех А., Яковлев А. Т., и др.* // Вест. ВолгГМУ. – 2010. – № 2. – С. 49–51.
11. *Хаитов Р. М., Пинегин Б. В.* // Иммунология. – 2003. – № 4. – С. 196–202.
12. *Цымбалов О. В.* Патогенетические принципы иммуномодуляции гомеостаза у больных с флегмонами челюстно-лицевой области: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – СПб., 2005. – 44 с.
13. *Dodson T. B., Carter T. G., Dierks E. J., et al.* // J. Oral Maxillofac. Surg. – 2005. – Vol. 63, № 8, (Suppl. 1). – P. 21.
14. *Gordon N. C., Connelly S.* // Oral Maxillofac. Surg. Clin. North Am. – 2003. – Vol. 15, № 1. – P. 103–110.
15. *Wang J., Ahani A., Pogrel M. A., et al.* // Int. J. Oral Maxillofac. Surg. – 2005. – Vol. 34, № 6. – P. 646–649.