

# Цитокиновая регуляция иммунного статуса больных старших возрастных групп с одонтогенной флегмоной челюстно-лицевой области на фоне иммунокорректирующей терапии

**А. С. Сербин**, к.м.н., доцент<sup>1</sup>  
**И. А. Максютин**, к.м.н., доцент<sup>1</sup>  
**О. Ю. Афанасьева**, к.м.н., доцент<sup>1</sup>  
**С. В. Дронов**, ассистент<sup>1</sup>  
**Т. Е. Козенко**, ассистент<sup>1</sup>  
**К. А. Алешанов**, к.м.н., врач – стоматолог-хирург<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Кафедра хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Волгоград

<sup>2</sup>ООО «МД-05» г. Москва

## *Cytokine regulation of immune status of patients of older age groups with odontogenic phlegmon of maxillofacial region on background of immunocorrective therapy*

A.S. Serbin, I.A. Maksutin, O. Yu. Afanasyeva, S.V. Dronov, T.E. Kozenko, K.A. Aleshanov  
 Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; MD-05 Co., Moscow, Russia

### Резюме

Изучено влияние иммуномодулятора азоксимера бромид на цитокиновую регуляцию иммунного статуса у больных пожилого и старческого возраста с одонтогенной флегмоной челюстно-лицевой области. Представлены результаты клинического и иммунологического обследования и лечения 95 больных пожилого и старческого возраста с одонтогенной флегмоной челюстно-лицевой области. Авторами показано, что включение азоксимера бромид в схему традиционного лечения данной патологии позволяет оптимизировать цитокиновую регуляцию иммунного статуса, что повышает эффективность лечения, сокращает срок пребывания пациентов в стационаре.

Ключевые слова: флегмона, пожилые люди, челюстно-лицевая область, цитокины, азоксимера бромид.

### Summary

The influence of the immunomodulator azoximer bromide has been studied on the cytokine regulation of immune status of elderly and senile patients with the odontogenic phlegmon of the maxillofacial region. Clinical and immunological studies of 95 elderly and senile patients with the odontogenic phlegmon of the maxillofacial region were carried out. The authors has been shown including in the scheme of traditional treatment of this disease of azoximer bromide allows to normalize the cytokine regulation of immune status, that enhances the effectiveness of treatment and decreases the term of the patients' treatment at the hospital.

Key words: phlegmon, elderly people, maxillofacial region, cytokines, azoximer bromide.

### Введение

Угнетение неспецифической реактивности, клеточного и гуморального иммунитета, персистенция полихимиорезистентной микрофлоры в очаге поражения, длительное нерациональное применение антибиотиков в течение жизни пожилых людей отягощают состояние больных и ухудшают прогноз заболевания. Болезнь в этих случаях развивается, как правило, с вялыми клиническими проявлениями, что обуславливает позднее обращение пациентов за врачебной помощью и затрудняет раннюю диагностику [1, 3, 5]. Воспаление приобретает длительное, вялотекущее хроническое течение, если не полностью удален антиген, а также при нарушении секреции противовоспалительных цитокинов [1, 2, 4]. В этом случае воспаление имеет склонность к распространению и массивному повреждению тканей, что усугубляет тяжесть клинических проявлений и способствует развитию более тяжелых осложнений [3, 5].

Учитывая, что проявления инволюционного иммунодефицита носят как системный, так и местный характер, является актуальным изучение цитоки-

новой регуляции иммунного статуса у больных старших возрастных групп с одонтогенной флегмоной челюстно-лицевой области, а также клинико-иммунологической эффективности азоксимера бромид в комплексной терапии данных больных.

### Цель исследования

Изучить влияние иммунокорректирующей терапии азоксимера бромид на показатели цитокиновой регуляции иммунного статуса в процессе комплексного лечения одонтогенной флегмоны челюстно-лицевой области у больных старших возрастных групп.

### Материалы и методы исследования

Всего было обследовано 95 больных с одонтогенной флегмоной ЧЛЮ в возрасте от 60 до 85 лет (средний возраст  $68,64 \pm 1,11$  года), находившихся на лечении в отделении челюстно-лицевой хирургии ГУЗ «ВОКБ № 1» (г. Волгоград) с 2015 по 2018 год, из них – 58 (61 %) мужчин, 37 (39 %) женщин. Все пациенты были разделены на две клинические группы: сравнения (ГС) и основную (ОГ).



А. С. Сербин



И. А. Максютин



О. Ю. Афанасьева



С. В. Дронов



Т. Е. Козенко



К. А. Алешанов

Распределение пациентов проводилось по методу простой рандомизации.

В группе сравнения (40 человек: 25 мужчин, 15 женщин) проводилось комплексное лечение одонтогенной флегмоны по традиционной методике. Основной группе пациентов пожилого и старческого возраста (55 человек: 33 мужчины, 22 женщины) в комплексное лечение одонтогенной флегмоны включали азоксимера бромид: шесть инъекций препарата по 6 мг внутримышечно на 1-й, 2-й, 3-й, 5-й, 7-й и 10-й дни после оперативного вмешательства.

Для определения региональной нормы провоспалительных цитокинов сыворотки крови и ротовой жидкости было обследовано 30 практически здоровых лиц пожилого возраста из числа пациентов, госпитализированных для удаления ограниченных доброкачественных новообразований кожи лица и шеи.

Исследование цитокиновой регуляции иммунного статуса включало определение уровней ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО- $\alpha$  в сыворотке крови и ротовой жидкости с помощью твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА). Значимость различий между группами определялась с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни. Полученные в процессе исследования сведения хранили и статистически обрабатывали общепринятыми методами с использованием программ Microsoft Excel 2003 и Statistica 8.0.

## Результаты исследования и их обсуждение

При исследовании цитокиновой регуляции иммунитета по содержанию в крови провоспалительных цитокинов было установлено, что содержание в сыворотке крови пациентов группы сравнения и основной группы до начала терапии характеризовалось сниженным уровнем ИЛ-1, повышенным содержанием ИЛ-6, и нормальным уровнем ФНО- $\alpha$ .

В процессе лечения концентрация ИЛ-1 в крови пациентов группы сравнения сохранялась сниженной весь период наблюдения, а у больных основной группы с 4–5-го дня отмечались повышение его содержания и нормализация к 8–10-м суткам (концентрация ИЛ-1 со-

ставляла  $90,33 \pm 4,23$  пг/мл в ОГ,  $75,51 \pm 1,90$  пг/мл в КГ при норме  $93,0 \pm 14,72$  пг/мл). Уровень ИЛ-6 оставался повышенным в группе сравнения на протяжении всего периода наблюдения, тогда как у пациентов основной группы происходило снижение его содержания к 4–5-му дню после начала лечения и нормализация к 9–10-м суткам терапии ( $23,68 \pm 0,53$  пг/мл в ОГ,  $39,5 \pm 8,2$  пг/мл в КГ при норме  $22,0 \pm 4,88$  пг/мл). При исследовании концентрации ФНО- $\alpha$  в сыворотке крови статистически достоверных изменений его уровня в обеих клинических группах не выявлено.

При исследовании содержания провоспалительных цитокинов в ротовой жидкости пациентов группы сравнения выяснилось, что уровни ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО- $\alpha$  были повышены практически во всех сроках исследования, только содержание ИЛ-1 снижалось через неделю от начала лечения. При исследовании цитокинового профиля ротовой жидкости у больных основной группы в начале терапии выявлено повышенное содержание ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО- $\alpha$ . Включение азоксимера бромида в комплексное лечение уже с 4-го дня привело к снижению уровней ИЛ-1, ИЛ-6, а через 8–10 дней от начала терапии – к нормализации их содержания (ИЛ-1:  $3,71 \pm 0,24$  пг/мл при норме  $3,76 \pm 0,37$  пг/мл; ИЛ-6:  $0,34 \pm 0,08$  пг/мл при норме  $0,25 \pm 0,17$  пг/мл) при стабильно высоком уровне ФНО- $\alpha$ .

Учитывая, что синтез в ротовую жидкость исследованных нами провоспалительных цитокинов осуществляют в основном клетки врожденного иммунитета, можно заключить, что через неделю от начала лечения сохраняется высокая напряженность этого звена иммунитета в группе сравнения, в то время как в основной группе активность синтеза провоспалительных цитокинов снижается к концу наблюдения.

Использование иммуномодулирующей терапии в составе комплексного лечения одонтогенной флегмоны челюстно-лицевой области у пациентов старших возрастных групп привело к положительной динамике клинической картины данной патологии. В частности, по сравнению с группой сравнения, улучшение общего состояния от-

мечено на 4-е сутки (на 6-е сутки в ГС), уменьшение болевого синдрома – на 5-е сутки (на 6-е в ГС). Сроки госпитализации в ОГ сократились на 4 койко-дня в ОГ ( $11,24 \pm 0,35$ , в ГС –  $15,37 \pm 0,44$ ). Основные показатели динамики заживления гнойной раны у больных основной группы составили: уменьшение гноетечения и очищение раны – на 3 суток раньше ( $6,45 \pm 0,28$ , в ГС –  $9,64 \pm 0,36$  суток), появление грануляций – на 4 дня раньше ( $7,31 \pm 0,27$ , в ГС – на  $11,36 \pm 0,32$  суток), краевая эпителизация раны – на 3 суток раньше ( $11,24 \pm 0,29$ , в ГС – на  $14,30 \pm 0,48$  суток). Все пациенты азоксимера бромид переносили хорошо, каких-либо осложнений при его использовании нами выявлено не было.

## Заключение

Таким образом, проведенное нами исследование позволяет заключить, что включение азоксимера бромида в схему комплексного лечения пациентов пожилого и старческого возраста с одонтогенной флегмоной челюстно-лицевой области позволило нормализовать механизмы цитокиновой регуляции иммунного статуса. Клинически это проявлялось оптимизацией заживления послеоперационной раны и сокращением сроков госпитализации. Это является основанием для применения азоксимера бромида в лечении больных старших возрастных групп с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области.

## Список литературы

1. Земскова В.А. Актуальные проблемы иммунотерапии гнойно-воспалительных заболеваний / В.А. Земскова [и др.] // Российский медицинский журнал. – 2016. – Т. 22. № 2. – С. 70–74.
2. Сербин А.С. Эффективность комплексного лечения одонтогенных флегмон челюстно-лицевой области у больных пожилого возраста с применением полиоксидония. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Волгоград, 2014. – 23 с.
3. Фомичев Е.В. Комплексное лечение вялотекущих флегмон челюстно-лицевой области с применением полиоксидония / Е.В. Фомичев, М.В. Кирпичников, Е.Н. Ярыгина и др. // Волгоградский научно-медицинский журнал. – 2013. – № 2 (38). – С. 42–46.
4. Фомичев Е.В. Иммунологические аспекты патогенеза вялотекущих воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области / Е.В. Фомичев, А.Т. Яковлев, Е.Н. Ярыгина [и др.] // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2017. – № 2 (62). – С. 3–7.
5. Харитонов Ю.М., Фролов И.С. Новые технологии в лечении больных одонтогенной гнойной инфекцией. // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 7. – С. 582–585.
6. Чувикин В.И. Разработка методов диагностики и лечения инфекционно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области: автореф. дисс. ... д-ра. мед. наук / В.И. Чувикин. – Москва, 2011. – 40 с.

