



А. С. Сербин

Динамика показателей иммунного статуса у больных пожилого возраста с одонтогенной флегмоной челюстно-лицевой области на фоне иммунокорригирующей терапии

А. С. Сербин, к.м.н., ассистент¹

К. А. Алешанов, к.м.н., врач — стоматолог-хирург²



К. А. Алешанов

¹Кафедра хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Волгоград

²ООО «МД-21», г. Москва

Dynamics of immune status indicators in elderly patients with odontogenic phlegmon of maxillofacial region on background of immunocorrective therapy

A. S. Serbin, K. A. Aleshanov

Volgograd State Medical University, Volgograd; MD-21 Co., Moscow; Russia

Резюме

Данная статья посвящена проблеме повышения эффективности комплексного лечения одонтогенной флегмоны челюстно-лицевой области у больных пожилого возраста. Представлены результаты клинического и иммунологического обследования и лечения 75 больных пожилого возраста с одонтогенной флегмоной челюстно-лицевой области. Выявлена депрессия звеньев местного и общего иммунитета. Авторами показано, что включение в схему традиционного лечения данной патологии полиоксидония позволяет ускорить нормализацию показателей местного и общего иммунитета, что повышает эффективность лечения, сокращает срок пребывания пациентов в стационаре.

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

Summary

This article focuses on the problems of increasing the efficiency of complex treatment of odontogenic phlegmon of the maxillofacial region of elderly patients. The results has been presented including clinical and immunology research and treatment of 75 elderly patients with odontogenic phlegmon of the maxillofacial region. It was committed that depression parts of local and general immunity take place. The authors has been shown including in the scheme of traditional treatment of this disease of polyoxidony allows to normalization parts of local and general immunity indices and to enhances the effectiveness and decreases the term of the patients treatment at the hospital.

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

Введение

Пожилым возрастом является критическим возрастным периодом, характеризующимся низкой иммунорезистентностью и высокой чувствительностью к действию альтернирующих агентов. Наличие значительного количества хронических сопутствующих заболеваний, инволютивных изменений в органах и системах организма делает больных старших возрастных групп наиболее уязвимыми для развития тяжелых гнойно-воспалительных процессов, трудно поддающихся традиционной терапии [1, 5, 3, 7, 10, 11].

Угнетение неспецифической реактивности, клеточного и гуморального иммунитета, персистенции 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, по гипергическому типу, с вялыми клиническими проявлениями, что обуславливает позднее обращение пациентов за врачебной помощью и затрудняет раннюю диагностику [6, 4, 9, 12, 13, 8, 2].

Учитывая, что проявления инволюционного иммунодефицита носят как системный, так и местный характер, является актуальным изучение состояния общего и местного иммунитета полости рта у больных пожилого возраста с одонтогенной флегмоной челюстно-лицевой области и клинико-иммунологическую эффективность полиоксидония в комплексной терапии данных больных.

Цель исследования

Изучить влияние иммунокорригирующей терапии полиоксидонием на характер клинического течения и иммунологические показатели у больных пожилого возраста с одонтогенной флегмоной челюстно-лицевой области.

Материалы и методы исследования

Всего были обследованы 75 больных с одонтогенной флегмоной ЧЛО в возрасте от 60 до 75 лет (средний возраст $64,64 \pm 1,11$ года), находившихся на лечении в отделении челюстно-лицевой хирургии ГУЗ «ВОКБ № 1» г. Волгограда, из них мужчин — 30 (40%), женщин — 45 (60%). Все пациенты были разделены на две клинические группы: кон-

трольную (КГ) и основную (ОГ). Распределение пациентов проводилось по методу простой рандомизации.

Контрольной группе пациентов (35 человек: 15 мужчин, 20 женщин) проводилось комплексное лечение одонтогенной флегмоны по традиционной методике. Основной группе пациентов пожилого возраста (40 человек: 15 мужчин, 25 женщин) в комплексное лечение одонтогенной флегмоны включали полиоксидоний: 6 инъекций препарата по 6 мг внутримышечно на 1-й, 2-й, 3-й, 5-й, 7-й и 9-й дни после оперативного вмешательства.

Комплексное лечение одонтогенной флегмоны включало: вскрытие, санацию, дренирование гнойного очага, удаление «причинного» зуба, антибактериальную, десенсибилизирующую терапию, симптоматическое лечение, ежедневную антисептическую обработку послеоперационной раны.

Из исследования исключались пациенты, имевшие сопутствующую патологию в стадии декомпенсации. Все сопутствующие хронические заболевания у больных, включенных в исследование, были в состоянии ремиссии не менее трех месяцев.

Для определения региональной нормы выбранных показателей были обследованы 25 практически здоровых лиц пожилого возраста из числа пациентов, госпитализированных для удаления поверхностных доброкачественных новообразований кожи лица и шеи.

Исследование местного иммунитета включало определение уровней IgA, IgG, IgM, ИЛ-1, ИЛ-6, ФНОα с помощью твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с применением реагентов «Вектор-Бест» (Новосибирск), а также клеточного состава (эпителиальных клеток [Э], нейтрофильных лейкоцитов [Н] и лимфоцитов [Л]) путем микроскопического исследования.

Материалом для исследования служила ротовая жидкость.

Исследование общего иммунитета включало определение уровней IgA, IgM, IgG, ИЛ-1, ИЛ-6, ФНОα с помощью твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с применением реагентов «Вектор-Бест» (Новосибирск), а также абсолютного коли-

чества субпопуляций Т-лимфоцитов (CD 4, CD 8, CD 3), фагоцитарной активности нейтрофилов (ФП, ФЧ).

Материалом для исследования служила цельная кровь из локтевой вены.

Результаты исследования и их обсуждение

Включение полиоксидония в комплексное лечение одонтогенной флегмоны челюстно-лицевой области у пациентов пожилого возраста привело к положительной клинической динамике заболевания. В частности, по сравнению с контрольной группой улучшение общего состояния отмечено на четвертые сутки (на пятые сутки в КГ), уменьшение болевого синдрома — на пятые сутки (на шестые 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 $9,75 \pm 0,42$ суток), появление грануляций на четыре дня раньше ($7,41 \pm 0,30$, в КГ на $11,25 \pm 0,41$ сутки), начало рассасывания инфильтрата на два дня раньше ($7,20 \pm 0,36$, в КГ на $9,35 \pm 0,43$ сутки), краевая эпителизация раны на трое суток раньше ($11,04 \pm 0,37$, в КГ на $14,8 \pm 0,53$ сутки).

Значения иммунологических показателей у группы здоровых лиц были сравнительно однородными и характеризовались незначительной вариабельностью.

Анализ исходных показателей местного иммунитета у пациентов контрольной и основной групп показал повышение уровня иммуноглобулинов всех классов и всех изученных интерлейкинов в ротовой жидкости.

Клеточный состав ротовой жидкости в обеих группах при поступлении характеризовался повышением количества нейтрофильных лейкоцитов и лимфоцитов (табл. 1). При лечении пациентов традиционными методами динамика нормализации количества клеточных элементов была медленной. При включении полиоксидония в комплексное лечение у больных основной группы тенденция к нормализации этих показателей была отмечена уже с 3–5-х суток после начала терапии,

и к 7–9-м суткам их величина достоверно приближалась к нормальным физиологическим значениям — $39,15 \pm 0,45$ (Э); $3,61 \pm 0,13$ (Н); $57,24 \pm 0,53$ (Л) при норме $44,90 \pm 0,82$; $1,99 \pm 0,12$; $52,06 \pm 0,91$ соответственно.

Выявленные изменения иммунного статуса полости рта отражают наличие гнойного воспаления и свидетельствуют о выраженной стимуляции инфекцией врожденного и гуморального звеньев иммунной системы.

В процессе лечения концентрация IgA, IgM, IgG в слюне у больных контрольной группы оставалась высокой на весь период наблюдения. Это свидетельствует о том, что комплексное лечение пациентов в этой группе сопровождается выраженной стимуляцией гуморального звена иммунитета до конца наблюдения. При оценке динамики уровня иммуноглобулинов в ротовой жидкости больных основной группы выяснилось, что уже к третьему дню лечения происходит снижение содержания IgG и к 7–9-м суткам нормализация уровня IgG и IgM при относительном снижении содержания Ig A. Концентрация IgA составляла $0,39 \pm 0,08$ г/л при норме $0,28 \pm 0,05$ г/л, IgM $0,10 \pm 0,02$ г/л при норме $0,021 \pm 0,005$ г/л, IgG $0,28 \pm 0,02$ г/л при норме $0,30 \pm 0,07$ г/л.

При исследовании содержания провоспалительных цитокинов в ротовой жидкости пациентов контрольной группы выяснилось, что уровни ИЛ-1, ИЛ-6, ФНОα были повышены практически во все сроки исследования, только уровень ИЛ-1 снижался через неделю от начала лечения. При исследовании параметров цитокинового профиля слюны у больных основной группы выявлено повышение исходного уровня содержания ИЛ-1, ИЛ-6, ФНОα. Включение полиоксидония в комплексное лечение уже с третьего дня привело к снижению уровня ИЛ-1 и ИЛ-6 и через неделю к нормализации их содержания — $3,95 \pm 0,21$ пг/мл (ИЛ-1) при норме $3,76 \pm 0,37$ пг/мл, уровень ИЛ-6 составлял $0,36 \pm 0,09$ пг/мл при норме $0,25 \pm 0,17$ пг/мл при стабильно высоком уровне ФНОα. Учитывая, что синтез в ротовую жидкость исследованных нами цитокинов осуществляют в основном клетки врожденного иммунитета, можно заключить, что через неделю

Таблица 1

Показатели местного иммунитета полости рта у больных пожилого возраста с одонтогенной флегмоной ЧЛО в процессе комплексного лечения с применением иммунокоррекции полиоксидонием и без таковой (M ± m)

Показатели	Клинические группы	При поступлении	На 3–5-е сутки	На 7–9-е сутки
Э, %	Здоровая	44,90 ± 0,82		
	Контрольная	22,49 ± 0,33*	22,42 ± 0,30*	30,49 ± 0,31 #*
	Основная	22,5 ± 0,25*	24,9 ± 0,33*	39,1 ± 0,45 #*×
Н, %	Здоровая	1,99 ± 0,12		
	Контрольная	7,66 ± 0,13*	7,35 ± 0,12*	4,77 ± 0,12 #*
	Основная	7,77 ± 0,13*	6,5 ± 0,12*	3,6 ± 0,13 #*×
Λ, %	Здоровая	52,06 ± 0,91		
	Контрольная	69,85 ± 0,29*	70,23 ± 0,33*	64,7 ± 0,61 #*
	Основная	69,7 ± 0,27*	68,6 ± 0,25*	57,2 ± 0,53 #*×
Ig A, г/л	Здоровая	0,28 ± 0,05		
	Контрольная	0,57 ± 0,10*	0,87 ± 0,12*#	0,87 ± 0,13*#
	Основная	0,50 ± 0,08*	0,48 ± 0,08*×	0,39 ± 0,08*×
Ig G, г/л	Здоровая	0,30 ± 0,07		
	Контрольная	0,57 ± 0,08*	0,84 ± 0,17*#	0,56 ± 0,09*
	Основная	0,57 ± 0,03*	0,40 ± 0,04	0,28 ± 0,02 #*×
Ig M, г/л	Здоровая	0,021 ± 0,005		
	Контрольная	0,22 ± 0,07*	0,27 ± 0,08*	0,26 ± 0,08*
	Основная	0,24 ± 0,06*	0,15 ± 0,03*	0,10 ± 0,02*#×
ИЛ-1, пг/мл	Здоровая	3,76 ± 0,37		
	Контрольная	5,88 ± 1,03*	5,25 ± 0,92	4,82 ± 0,57
	Основная	5,97 ± 0,74*	4,87 ± 0,44*	3,95 ± 0,09 #*×
ИЛ-6, пг/мл	Здоровая	0,25 ± 0,17		
	Контрольная	1,34 ± 0,30*	0,61 ± 0,21 #	0,99 ± 0,22*
	Основная	1,40 ± 0,09*	0,62 ± 0,08 #	0,36 ± 0,09 #*×
ФНО, пг/мл	Здоровая	0,22 ± 0,09		
	Контрольная	1,27 ± 0,22*	1,17 ± 0,22*	0,87 ± 0,19*
	Основная	1,43 ± 0,32*	1,35 ± 0,13*	0,90 ± 0,10*

Примечания: * — статистически значимые отличия от значения показателя в группе здоровых лиц ($p < 0,05$); # — статистически значимые отличия от исходного значения показателя в группе ($p < 0,05$); × — статистически значимые отличия значения показателя от контрольной группы в соответствующий срок наблюдения ($p < 0,05$).

от начала лечения сохраняется высокая напряженность этого звена иммунитета в контрольной группе.

Перед началом лечения содержание IgA, IgM, IgG в сыворотке крови пациентов было значимо ниже по сравнению со здоровыми (табл. 2). 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 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 CD 4-, CD 8-, CD 3-субпопуляций лимфоцитов в обеих клинических группах перед началом лечения (табл. 2). В обеих группах наблюдали односторонность изменения содержания Т-лимфоцитов, связанную с восстановлением уровней субпопуляций лимфоцитов до нормального к концу периода наблюдения. Следует отметить значимо более высокое содержание CD 3-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

Таблица 2
Динамика показателей иммунного статуса больных пожилого возраста с одонтогенной флегмоной ЧЛО в процессе комплексного лечения с применением иммунокоррекции полиоксидонием и без таковой (M ± m)

Показатель	Здоровые лица (n = 25)	Пациенты контрольной группы (n = 35)			Пациенты основной группы (n = 40)		
		При поступлении	На 3–5-е сутки	На 7–9-е сутки	При поступлении	На 3–5-е сутки	На 7–9-е сутки
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	93,0 ± 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

Примечания: * — статистически значимые отличия от значения показателя в группе здоровых лиц ($p < 0,05$); # — статистически значимые отличия от исходного значения показателя в группе ($p < 0,05$); + — статистически значимые отличия значения показателя от контрольной группы в соответствующий срок наблюдения ($p < 0,05$).

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 составил $77,44 \pm 0,50\%$ в ОГ, $69,9 \pm 1,49\%$ в КГ при норме $78,6 \pm 1,31\%$; ФЧ составило $2,41 \pm 0,07$ в ОГ, $1,83 \pm 0,13$ при норме $2,56 \pm 0,18$). 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. 2).

В процессе лечения концентрация ИЛ-1 в крови пациентов контрольной группы сохранялась сниженной весь период наблюдения, а у больных основной группы с третьего 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 третьему 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 ФНОα в сыворотке крови статистически достоверных изменений его уровня в обеих клинических группах не выявлено.

Заключение

Таким образом, у больных пожилого возраста с одонтогенной флегмоной челюстно-лицевой области проведенное исследование показателей местного и общего иммунитета выявило наличие вторичной иммунной недостаточности с депрессией всех звеньев иммунной системы.

Включение дозированной иммуномодулирующей терапии с помощью полиоксидония в комплексное лечение пациентов пожилого возраста с одонтогенной флегмоной челюстно-лицевой области позволило оптимизировать состояние многих показателей местного и общего иммунитета, улучшить общее состояние пациентов, сократить сроки очищения и заживления послеоперационной раны и сократить сроки госпитализации больных.

Список литературы

- Абаев Ю.К. // Вестн.хир.— 2005.— Т. 164, № 3.— С. 107–111.
- Адамов А.К. Иммунотропная система организма и иммунитет / А.К. Адамов.— Саратов, 2011.— 258 с.
- Гумилевская О.П., Гумилевский Б.Ю., Антонов Ю.В. // Цитокины и воспаление.— 2002.— № 2.— С. 94.
- Ахмед Салех Ехья Саид. Иммуномодулирующая терапия в комплексном лечении атипично текущих флегмон челюстно-лицевой области: Дис. ... канд. мед. наук, Волгоград, 2007.— С. 117.
- Ахмедов Г.Д., Царева Т.В. // Институт стоматологии.— 2012.— С. 17–21.
- Кыткова О.Ю. Применение озонотерапии в хирургическом лечении одонтогенных флегмон челюстно-лицевой области у больных старших возрастных групп: Автореферат дис. ... канд. мед. наук: 14.00.27 / О.Ю. Кыткова Владивостокский медицинский университет.— Владивосток: Б., 2004.— 25 с.
- Латюшина Л.С. и соавт. // Уральский медицинский журнал, 2008.— Т. № 6.— С. 83–89.
- Порфириадис М.П. и соавт. // Стоматология.— 2010.— № 4.— С. 47–49.
- Фомичев Е.В. и соавт. // Рос. стом. журнал.— 2007, № 5.— С. 26–28.
- 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.
- Цымбалов О.В. Патогенетические принципы иммуномодуляции гомеостаза у больных с флегмонами челюстно-лицевой области: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук.— СПб., 2005.— 44 с.
- Flynn T. R. // J. Oral Maxillofac. Surg.— 2006.— Vol. 64, N 9, Suppl. 1.— P. 105.
- Mylonas A. I. // J. Cranio-Maxillofac. Surg.— 2007.— Vol. 35, N 1.— P. 63–67.

