

**КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЕФЕКТИВНОСТІ
ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ «ЛІПІН» У КОМПЛЕКСНОМУ
ЛІКУВАННІ ХВОРИХ З ОДОНТОГЕННИМИ ФЛЕГМОНАМИ ДНА
ПОРОЖНИНИ РОТА В ПОРІВНЯННІ З ТРАДИЦІЙНИМ
ЛІКУВАННЯМ**

Д.С. Аветіков, Ву В'єт Куонг, К.П. Локес

ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія»

Резюме

Обґрунтована ефективність застосування нанокапсул фосфатидилхоліну в комплексному лікуванні хворих з одонтогенними флегмонами дна порожнини рота.

Використовували таблицю оцінювання всіх клінічних ознак у балах, які збільшувалася відповідно до тяжкості клінічної ознаки. Надано клінічну характеристику перебігу гнійно-запального процесу за параметрами: П-1 – динаміка змін загального стану хворих, П-2 – динаміка локальних змін, П-3 – динаміка клінічних змін у гнійні рани. Зменшення сумарного бала показника локальних змін у ширших межах щодо їх зниження спостерігалось в групі хворих, у консервативне лікування яких був включений препарат «Ліпін».

Достовірне зниження цих показників у 1 групі спостерігалось вже на 3 добу на відміну від хворих другої групи, де їх невелике зменшення виявляли на 5 (78% випадків) та на 7 добу (22% випадків). На 3 добу у хворих 1 групи було зафіксовано зменшення гіперемії шкірних покривів, зменшення колатерального набряку, також змінювалися якісна і кількісна характеристики ранового вмісту. За всіма 3 параметрами достовірне зниження цих показників більшою мірою зафіксовано при лікуванні хворих 1 клінічної групи: ексудацію гнійного вмісту спостерігали на

3,57±0,71 добу з достовірним зменшенням загального середнього показника на 3,28±0,15 бала; наявність перших грануляцій було зафіксовано на 3,73±0,26 добу (зменшення сумарного показника на 2,85±0,18 бала), а ознаки епітелізації – на 5,15±0,58 добу (зменшення сумарного показника на 4,25±0,71 бала).

Отже, аналіз динаміки клінічних змін загальносоматичного стану пацієнтів, локальних змін і змін у гнійній рані дозволяє стверджувати, що нормалізація всіх показників у групі хворих з ОФДПР, які отримували препарат «Ліпін» у комплексному лікуванні, достовірно відбувається на 1,24±0,38 доби раніше, ніж у хворих, яких лікували за традиційною методикою.

Ключові слова: одонтогенна флегмона дна порожнини рота, нанокапсули фосфатидилхоліну, «Ліпін», динаміка клінічних змін.

Резюме

Работа посвящена обоснованию эффективности применения нанокапсул фосфатидилхолина в комплексном лечении больных с одонтогенными флегмонами дна полости рта.

Использовали таблицу оценки всех клинических признаков в баллах, которые увеличивались в соответствии с тяжестью заболевания. Предоставлено клиническую характеристику течения гнойно-воспалительного процесса по параметрам: П-1 - динамика изменений общего состояния больных, П-2 - динамика локальных изменений, П-3 - динамика клинических изменений в гнойные раны. Уменьшение суммарного балла показателя локальных изменений в больших градациях по их снижению наблюдалось в группе больных, в консервативное лечение которых был включен препарат «Липин».

Достоверное снижение этих показателей в 1 группе наблюдалось уже на третьи сутки в отличие от больных второй группы, где их небольшое уменьшение отмечалось на пятые (78% случаев) и на седьмые сутки (22%

случаев). На третьи сутки у больных 1 группы было зафиксировано уменьшение гиперемии кожных покровов, уменьшение коллатерального отека, также менялись качественная и количественная характеристики раневого содержимого. По всем 3 параметрам достоверное снижение этих показателей в большей степени зафиксировано при лечении больных 1 клинической группы: экссудация гнойного содержимого наблюдалась на $3,57 \pm 0,71$ сутки с достоверным уменьшением общего среднего показателя на $3,28 \pm 0,15$ балла; наличие первых грануляций было зафиксировано на $3,73 \pm 0,26$ сутки (уменьшение суммарного показателя на $2,85 \pm 0,18$ балла), а признаки эпителизации - на $5,15 \pm 0,58$ сутки (уменьшение суммарного показателя на $4,25 \pm 0,71$ балла).

Таким образом, анализ динамики клинических изменений общего состояния пациентов, локальных изменений и изменений в гнойной ране позволяет утверждать, что нормализация всех показателей в группе больных с ОФДПР, получавших препарат «Липин» в комплексном лечении, достоверно происходит на $1,24 \pm 0,38$ сутки раньше, чем у больных, лечившихся по традиционной методике.

Ключевые слова: одонтогенная флегмона дна полости рта, нанокапсулы фосфатидилхолина, «Липин», динамика клинических изменений.

UDC [616.716+617.52]-002.36-085.243

**CLINICAL CHARACTERISTICS OF EFFECTIVENESS OF THE
DRUG “LIPIN” IN COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH
ODONTOGENIC PHLEGMONS OF THE ORAL FLOOR WITH
COMPARED OF TRADITIONAL TREATMENT**

D.S. Avetikov, Vu Viet Cuong, E.P. Lokes

High state educational establishment of Ukraine "Ukrainian Medical
Stomatological Academy"

Summary

This work is devoted to substantiate the efficacy of nanocapsules of phosphatidylcholine in complex treatment of patients with odontogenic phlegmon of the oral floor.

The object of observation was 70 patients with odontogenic phlegmon of the oral floor. All patients were divided into groups: group 1 (basic) – 50 patients; group 2 (control) – 20 patients. In the basic group – the drug "Lipin" that has antyhypoxant, antioxidant and immunostimulating action was additional prescribed to the basic treatment. In the control group we used the basic therapy. Age studied was ranged from 18 to 59 years.

The table of evaluation of all clinical signs in points, the value of which was increased according to the severity of the disease was used. The clinical characteristic of the course of purulent-inflammatory process was provided by parameters: P-1 - the dynamics of changes of the general condition of patients, P-2 - the dynamics of local changes, P-3 - the dynamics of clinical changes in the purulent wounds. The decrease of total score index of local changes in large gradations, for their reduction was observed in the group of patients when the drug "Lipin" was included to conservative treatment.

Significant reduction of these parameters was observed in first group already on the third day, in contrast to the second group of patients, where its slight decrease was observed on the fifth (78%) and on the seventh day (22% of cases). On the third day in patients of first group the decrease of hyperemia of the skin was recorded, the collateral edema was reduced; also the qualitative and quantitative characteristics of the wound contents were changed. For all three parameters its significant decrease was greater extent recorded in the treatment of patients of first clinical group: exudation of pus was observed on $3,57 \pm 0,71$ day with a significant decrease of the total average rate at $3,28 \pm 0,15$ points, the availability of the first granulation was fixed on $3,73 \pm 0,26$ day (decrease of the total score on $2,85 \pm 0,18$ points), and epithelialization signs - on $5,15 \pm 0,58$

day (decrease of the total score on $4,25 \pm 0,71$ points).

The intensity of pain decreased at 89% of patients with evident improvement of their state of health who used drug "Lipin" in the complex therapy. The decrease of intensity of pain was observed in 56% of patients of second clinical group with improved of state of health, but in a less severe form.

The dynamics of changes of the area of inflammatory infiltrate in patients with odontogenic phlegmone of the oral floor proves the efficiency of inclusion to the general conservative therapy the drug "Lipin". It was observed the significant decrease of the area of inflammatory infiltrate in larger limits at 91% of patients of first clinical group on 1th, 3th, 5th and 7th day after surgery than at patients of second clinical group.

The normalization of general clinical parameters at conservative treatment of patients with odontogenic phlegmones of the oral floor was defined in different terms of treatment and it has difference at compare of the efficiency of the author's technique with traditional treatment.

Thus, the analysis of the dynamics of changes of the general clinical condition of the patients, local changes and changes in the purulent wound, suggests that the normalization of all parameters in patients with odontogenic phlegmone of oral floor who used the drug "Lipin" in complex treatment, significantly occurs at $1,24 \pm 0,38$ days earlier than at patients who were treated by the traditional methods.

Key words: odontogenic phlegmone of the oral floor, nanocapsules of phosphatidylcholine, "Lipin", dynamics of clinical changes.

Література

1. Александров М.Т. Оптимизация лечения больных с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области с помощью метода лазерной флуоресцентной диагностики на аппарате «Флуол» / М.Т. Александров, Г.Л. Геворков, Т.В. Сиушкина // XIII Междунар. конф. челюстно-лицевых

- хирургов и стоматологов : материалы конф. – СПб., 2008. – С. 21-22.
2. Состояние и перспективы лечения одонтогенных флегмон лица и шеи / [В.С. Агапов, Т.П. Шипкова, А.И. Оразвалиев, И.А. Пиминова] // XI Междунар. конф. челюстно-лицевых хирургов и стоматологов : материалы конф. – СПб., 2006. – С. 4.
 3. Ву Вьет Куонг. Современный взгляд на этиологию и патогенез одонтогенных абсцессов и флегмон челюстно-лицевой области / Ву Вьет Куонг, Д.С. Аветиков, С.Б. Кравченко // Вісник проблем біології і медицини. – 2014. – Вып. 2, т. 1. – С. 79-83.
 4. Маджанова Е.Р. Патогенетическое обоснование коррекции нарушений гомеостаза при острой хирургической патологии посредством антиоксидантной, антигипоксантажной и аитицитокиновой терапии: автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук : спец. 14.00.16 «Патологическая физиология» / Е.Р. Маджанова. – СПб., 2004. – 21 с.
 5. Тец В.В. Эффективность действия антибиотиков на бактерии в биопленках / В.В. Тец, Н.В. Заславская // ЖМЭН. - 2005. – № 5. – С. 24-26.
 6. Цымбалов О.В. Патогенетические принципы иммуномодуляции гомеостаза у больных с флегмонами челюстно-лицевой области : автореф. дис. на соискание науч. степени д-ра мед. наук : спец. 14.00.21 «Стоматология» / О.В. Цымбалов. – СПб., 2005. – 44 с.
 7. Fatal staphylococcus aureus infective endocarditis: the dental implications / [O.J. Younessi, D.M. Walker, P. Eliss, D.E. Dwyer] // Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod. – 1998. – N 85 (2). – P. 168-172.
 8. Young I.S. Measurement of total antioxidant capacity / I.S. Young // J. Clin. Pathol. – 2001. – Vol. 54, N5.–P. 339.

Вступ.

Останніми роками кількість пацієнтів з одонтогенними запальними захворюваннями не має тенденції до зменшення, натомість збільшується кількість тяжких форм цієї патології й ускладнень, що загрожують життю хворого [1-3]. Незважаючи на потужний арсенал сучасних лікарських препаратів, зменшення кількості хворих із пролонгованим і ускладненим перебігом гострого гнійно-запального процесу в м'яких тканинах не відбувається. Застосування антибіотиків для лікування одонтогенних флегмон щелепно-лицевої локалізації в сучасних умовах викликає значні труднощі, що зумовлено зміною видового складу і властивостей збудників [4, 5].

Ураховуючи наведене вище, особливу зацікавленість у комплексному лікуванні хворих з одонтогенними флегмонами викликають розробка і впровадження в клінічну практику високоефективних препаратів комбінованої дії з мінімальними побічними ефектами, діючих на різні ланки патогенезу, терапії, що дозволяють скоротити традиційні терміни. Ураховуючи особливості патогенезу гнійно-запальних захворювань, привертають увагу лікарські засоби, що належать до класу антигіпоксантів, антиоксидантів і препаратів, які підвищують неспецифічний імунітет [6-8].

Робота є фрагментом науково-дослідної роботи Вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія» МОЗ України, що виконується на кафедрі хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії з пластичною і реконструктивною хірургією голови та шиї: «Вроджені та набуті морфофункціональні порушення зубощелепної системи, органів і тканин голови та шиї, їх діагностика, хірургічне та консервативне лікування», номер державної реєстрації 0111U006301.

Мета роботи.

Обґрунтування ефективності застосування нанокапсул фосфатидилхоліну в комплексному лікуванні хворих з одонтогенними флегмонами дна порожнини рота.

Матеріал і методи дослідження.

Об'єктом спостереження були 70 хворих з одонтогенними флегмонами дна порожнини рота. З огляду на характер поставлених завдань і використовуваних методів лікування всі досліджувані були розділені на групи: 1 група (основна) – 50 хворих; 2 група (контрольна) – 20 хворих. В основній групі до базисної терапії додатково призначали препарат «Ліпін» з антигіпоксантами, антиоксидантами та імуностимулюючою дією. У контрольній групі використовували базисну терапію. Вік досліджуваних коливався від 18 до 59 років.

Ми використовували стандартизовану таблицю оцінювання всіх клінічних ознак у балах, величина яких збільшувалася відповідно до тяжкості клінічної ознаки, щодо загальносоматичного стану і клінічних ознак загоєння гнійної рани у хворих з ОФДПР. Надано клінічну характеристику перебігу гнійно-запального процесу за параметрами: П-1 – динаміка змін загального стану хворих, П-2 – динаміка локальних змін. Особливу увагу надавали межі коливань параметра П-3 – динаміці клінічних змін у гнійні рани.

Обговорення результатів досліджень.

Отримані дані щодо ефективності застосування препарату «Ліпін» у комплексному лікуванні хворих з ОФДПР стали підґрунтям дослідження ефективності застосування нанокапсул фосфатидилхоліну в комплексному лікуванні. Ураховуючи аналіз зміни параметра П-1, ми довели доцільність застосування препарату «Ліпін»: на третю добу лікування у хворих першої клінічної групи виявили покращення загального соматичного стану: зниження температури тіла, послаблення больового синдрому, початок нормалізації функції жування і покращення апетиту.

Аналіз сумарної кількості балів показника П-1 дозволяє нам спостерігати наявність суттєвих змін у загальному стані хворих. У пацієнтів першої групи загальний сумарний показник усього часу лікування склав $13,32 \pm 0,6$, а у хворих другої групи за використання стандартної терапії – $15,33 \pm 1,3$ (при $P \leq 0,05$), що є доказом ефективності запропонованої авторської методики.

На 1-й і 3-й день лікування суттєвих клінічних змін динаміки показників П-1, П-2, П-3 у обох клінічних групах не спостерігали. Це лише стосувалося показників П-1.3 (на третій день загальний сумарний бал знизився на $0,95 \pm 0,12$), П-1.4 (достовірне зниження на $0,48 \pm 0,12$ бала) та П-1.6 – на $0,05 \pm 0,01$ бала. У першій клінічній групі у 87% хворих зберігалися місцеві ознаки запалення за загального достовірного середнього бала, а в другій клінічній групі в 78% хворих зберігався симптом ендогенної інтоксикації зі зменшенням загального середнього бала цього показника на $0,4 \pm 0,14$ бала на противагу пацієнтам першої групи, де було зафіксовано достовірне зменшення цього показника на $1,1 \pm 0,21$ бала.

У більшості пацієнтів першої клінічної групи (67% загальної кількості) на третій день після оперативного втручання виявляли достовірне зменшення показника П-1.1 на $1,31 \pm 0,09$ бала з появою слабкості, погіршенням загального самопочуття. У 47% пацієнтів цієї групи спостерігався больовий синдром, але його інтенсивність у порівнянні з попередніми днями знизилася. У хворих другої групи, які отримували традиційне лікування, показник П-1.1 достовірно зменшився на $1,34 \pm 0,14$ бала із супроводом тих же клінічних симптомів, що і в першій клінічної групи, але больовий синдром спостерігався в 78% пацієнтів із середнім ступенем інтенсивності.

На п'яту добу після хірургічного втручання в 58% хворих першої клінічної групи температура тіла була в межах норми, що є доказом

ефективності лікування; у 87,5% загальної кількості хворих спостерігалось зменшення больового синдрому з низькою його інтенсивністю, а в 9% хворих він був відсутній. У першій клінічній групі у 85% випадків зберігалися лише загальні ознаки запалення зі зменшенням сумарного бала на $2,15 \pm 0,45$, а у хворих другої групи в 79% випадків ще спостерігалися симптоми ендогенної інтоксикації з незначним достовірним зниженням загального сумарного бала на $1,25 \pm 0,15$; у 46% загальної кількості хворих другої групи визначалося підвищення температури до $37,6^{\circ}\text{C}$ на відміну від пацієнтів першої групи (нормальна температура спостерігалася у 87% хворих).

У 89% хворих, яким у складі комплексної терапії був застосований препарат «Ліпін», інтенсивність больового синдрому знизилася з вираженим покращенням їхнього самопочуття. У пацієнтів 2 клінічної групи зниження інтенсивності больового синдрому спостерігалось в 56% випадків із покращенням самопочуття, але в менш вираженій формі.

На 7 добу після оперативного втручання в 56% пацієнтів не спостерігалось больового синдрому, а в 97% випадків від загальної кількості хворих 1 групи була нормальна температура тіла. У хворих 2 клінічної групи нормальну температуру тіла було зафіксовано в 51% хворих.

Зменшення сумарного бала показника локальних змін у ширших межах щодо їх зниження спостерігалось в групі хворих, у консервативне лікування яких був включений препарат «Ліпін». Особливо це стосувалося параметрів П-2.5 і П-2.6. Достовірне зниження цих показників у 1 групі спостерігалось вже на 3 добу на відміну від хворих другої групи, де їх невелике зменшення відбувалося на 5 (78% хворих) і на 7 добу (22% хворих). На 3 добу у хворих 1 групи було зафіксовано зменшення гіперемії шкірних покривів, зменшення колатерального набряку, також змінювалися якісна і кількісна характеристики ранового вмісту.

У хворих 1 клінічної групи зменшення бала показника П-2.1 на 3 добу лікування не спостерігалось, лише в проміжок із 3 по 5 добу нами зафіксовано різницю в $0,23 \pm 0,03$ бала на відміну від хворих 2 групи, де цей показник залишився незмінним.

Ми отримали дані щодо зменшення показника П-2.2, але його градація зміни була меншою, ніж у показника П 2-1.1, а саме: на 3 добу різниця склала $0,73 \pm 0,06$ у хворих 1 групи та $0,71 \pm 0,06$ у пацієнтів 2 групи; на 5 добу – $0,47 \pm 0,03$ і $0,29 \pm 0,02$ та на 7 добу – $0,80 \pm 0,09$ і $0,55 \pm 0,06$ відповідно. Отже, ефективність застосування нанокапсул фосфатидилхоліну зафіксовано на 5 і 7 добу лікування.

Найменшу різницю в сумарному балі ми спостерігали в показника 2.3. На 5 добу він відповідав нормі в обох клінічних групах, а різниця в балах на 3 добу лікування була мінімальною.

Привертає увагу динаміка зменшення сумарного середнього бала показників П-3, що описували характер клінічних змін у гнійній рані: строки ексудації гнійного вмісту, появи грануляцій і перших ознак епітелізації.

По всіх 3 параметрах достовірно зниження цих показників більшою мірою зафіксовано при лікуванні хворих 1 клінічної групи: ексудацію гнійного вмісту спостерігали на $3,57 \pm 0,71$ добу з достовірним зменшенням загального середнього показника на $3,28 \pm 0,15$ бала; наявність перших грануляцій було зафіксовано на $3,73 \pm 0,26$ добу (зменшення сумарного показника на $2,85 \pm 0,18$ бала), а ознаки епітелізації – на $5,15 \pm 0,58$ добу (зменшення сумарного показника на $4,25 \pm 0,71$ бала).

У пацієнтів, які отримували традиційне лікування, спостерігали дещо іншу динаміку клінічних змін у гнійній рані з меншим достовірним зменшенням ($P \leq 0,05$; $P \leq 0,001$): ексудація гнійного вмісту спостерігалася на $5,64 \pm 0,87$ добу з достовірним зменшенням загального середнього показника на $2,84 \pm 0,19$ бала; наявність перших грануляцій було

зафіксовано на $5,76 \pm 0,31$ добу (зменшення сумарного показника на $2,03 \pm 0,21$ бала), а ознаки епітелізації – на $7,85 \pm 0,81$ добу (зменшення сумарного показника на $2,64 \pm 0,86$ бала).

Також заслуговує уваги динаміка змін площі запального інфільтрату при лікуванні хворих з ОФДПР, що є доказом ефективності включення в загальну консервативну терапію препарату «Ліпін». У 91% загальної кількості хворих 1 клінічної групи на 3, 5 і 7 добу після оперативного втручання виявляли достовірне зменшення площі запального інфільтрату в ширших межах, ніж у пацієнтів 2 групи.

У 1 клінічній групі хворих спостерігалось достовірне зниження показника П-3.1. Уже на 3 добу лікування у 87% хворих цієї групи не виявляли зменшення гнійного вмісту в рані без зниження загального середнього показника зі спостереженням місцевих ознак запалення, а у хворих 2 клінічної групи в 61% загальної кількості пацієнтів зафіксовано аналогічну картину та збереження у 27% пацієнтів симптомів ендогенної інтоксикації. Перші появи грануляцій на цю ж добу виявлені в 65,5% хворих у першій та у 22% - у другій групі.

На 5 добу після оперативного втручання у 86,5% пацієнтів 1 клінічної групи спостерігалася рана, що гранулює з першими ознаками епітелізації, тоді як у хворих другої групи нами визначено лише епітелізацію країв рани у 22% випадків. Різницю в загальному балі у хворих, яких лікували за авторською методикою, зафіксовано дещо більшу, ніж у 2 групі хворих: $0,75 \pm 0,3$ та $0,32 \pm 0,02$ відповідно, що свідчить про ефективність запропонованого лікування.

На 7 добу виявлено достовірне зниження показника П-3.1 на $0,25 \pm 0,02$ бала у першій групі на відміну від хворих 2 групи, де цей показник знижувався на $0,68 \pm 0,04$ бала.

Достовірне зниження сумарного бала показника П-3.3 у 1 клінічній групі зафіксовано лише на 5 добу лікування ($0,62 \pm 0,03$), але в 2 групі цей

показник був меншим – $0,05 \pm 0,01$, тобто ефективність застосування препарату «Ліпін» щодо часу епітелізації рани фіксується саме на 5 добу.

Висновок.

Отже, аналіз динаміки клінічних змін загальносоматичного стану пацієнтів, локальних змін та змін у гнійній рані дозволяє стверджувати, що нормалізація всіх показників у групі хворих з ОФДПР, які отримували препарат «Ліпін» у комплексному лікуванні, достовірно відбувається на $1,24 \pm 0,38$ доби раніше, ніж у хворих, яких лікували за традиційною методикою.

У подальших дослідженнях плануємо провести цитометричне дослідження динаміки загоєння гнійної рани за різними методиками консервативного лікування.