

ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ У БОЛЬНЫХ ФЛЕГМОНАМИ ЧЕЛЮСТНО- ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ ПРИ ВКЛЮЧЕНИИ В КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПРЕПАРАТА ГЛУТОКСИМ

Статья посвящена проблеме поиска наиболее информативных лабораторных методов исследования, с целью изучения эффективности применения иммуномодулятора Глутоксим. Анализ полученных лабораторных данных позволяет рекомендовать препарат Глутоксим в комплексной терапии больных с одонтогенными флегмонами челюстно-лицевой области.

Больные гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области составляют 50-70 % госпитализированных в челюстно-лицевые стационары. По данным ряда авторов (1) в последние годы количество таких больных имеет тенденцию к увеличению. С другой стороны, возрастает количество случаев «атипичного» течения воспалительного процесса со склонностью к вялому, затяжному развитию и течению, сопровождающемуся возникновением местных и общих осложнений. Лечение одонтогенных флегмон должно быть комплексным. На сегодняшний день стандартное совмещение хирургического пособия и медикаментозной терапии является оптимальным подходом. Но, несмотря на появление новых антибактериальных, противовоспалительных, антисептических, иммуностимулирующих, гипосенсибилизирующих и других препаратов, проблема лечения гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области, остается актуальной (3,4).

С 2004 года на базе ГКБ №11 совместно с кафедрой челюстно-лицевой хирургии проводится наблюдение за больными гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области при комплексном лечении с использованием препарата Глутоксим.

Глутоксим является представителем нового класса лекарственных препаратов — тиопозтинов, обладающих модулирующим действием на внутриклеточные процессы тиолового обмена, играющего важную роль в регуляции генетических и метаболических процессов в клетках и тканях. Глутоксим индуцирует широкий спектр клеточных реакций, обеспечивая тем самым повышение устойчивости организма к экстремальным воздействиям химической, физической и биологической природы (5). Изучение эффективности применения данного иммуномодулятора путем анализа полученных лабораторных данных до сих пор не проводилось.

Материалы и методы

Обследованы 40 больных в возрасте 25-45 лет, мужчины без сопутствующей патологии с диагнозом: одонтогенная флегмона дна полости рта. Из общего количества больных было сформировано две группы по 20 человек. Первую группу составили больные, к которым применялись традиционные методы лечения (группа сравнения). Вторая группа была представлена больными, ко-

торым помимо традиционного лечения применялся иммуномодулятор Глутоксим (основная группа). Глутоксим вводился по 2 мл 1% раствора, разведенного в 2-х мл 0,5% раствора новокаина внутримышечно 4 раза в день, в течение 12 дней. Кроме того, обследовано 15 человек без воспаления и видимой патологии внутренних органов из числа студентов-добровольцев. Полученные у них результаты лабораторных методов обследования были приняты нами за нормативные и служили для оценки степени нарушения аналогичных показателей в условиях воспаления. Для оценки клинической эффективности, рассматриваемых способов лечения изучали несколько рутинных показателей, характеризующих общее состояние больных и динамику гнойно-раневого процесса. В комплекс биохимических и клинических показателей были включены: лейкоциты, СОЭ, ЛИИ, общий белок, белковые фракции, креатинин, мочевины, билирубин, АсАТ, АлАТ, фибриноген. Лейкоциты подсчитывали в камере Горяева, общий белок в сыворотке крови определяли унифицированным методом по биуретовой реакции (В.В.Меньшиков, 1972). Электрофорез белков сыворотки крови проводили на ацетатцеллюлозной пленке.

Результаты и обсуждение

Проведенные исследования показывают, что применение «традиционного» лечения не приводило к снижению величины СОЭ, другие же показатели обнаруживали тенденцию к нормализации. Такие показатели, как билирубин, креатинин, мочевины, АсАТ, АлАТ оказались малоинформативными в обеих группах.

Количество лейкоцитов приходило к норме лишь на 7-е сутки в 1-й группе и уже на 3-и сутки во 2-й группе. Показатели СОЭ во 2-й группе приходили к норме на 7-е сутки. Показатель ЛИИ во 2-й группе восстанавливался на 3 сутки а в 1-й группе лишь на 5-е сутки (рис. 1).

Одним из показателей интоксикационного синдрома, неизменно сопровождающего гнойно-воспалительные процессы челюстно-лицевой области, является нарушение белоксинтезирующей функции печени. Анализируя результаты исследований спектра белков крови, мы пришли к выводу, что включение Глутоксима в комплексное лечение способствует коррекции белоксинтезирующей функции печени. Если у больных 1-й группы имелись выраженные гипопо-

теинемия, гипоальбуминемия, нарушение содержания всех глобулиновых фракций, то во 2-й группе были зафиксированы незначительная гипопроотеинемия и диспротеинемия, связанная с изменением содержания альбуминов, α -1, α -2-глобулинов, γ -глобулинов, но не выявлена динамика β -глобулинов.

Гипоальбуминемия — один из самых характерных признаков воспалительной реакции. Уменьшение содержания альбумина в крови приводит к нарушению коллоидно-осмотического давления и дезорганизации транспорта ионов металлов, гормонов, некоторых лекарственных веществ, в частности антибиотиков, т.е. способствует усилению интоксикации (2). У больных 1-й группы отмечалось достоверное снижение концентрации альбумина на высоте гнойно-воспалительного заболевания на 30-44%. Во 2-й группе гипоальбуминемия составила 28% от контрольного уровня. Значительное снижение уровня альбуминов определяет длительное и медленное восстановление белоксинтезирующей функции печени (5). На фоне применения Глутоксима была отмечена коррекция уровня альбуминов крови, которая выражалась в его нормализации, в 1-й группе отмечалось достоверное повышение, но уровень альбуминов при выписке не достигал нормы.

Другим компонентом диспротеинемии является общее увеличение фракции глобулинов. При «стандартном» лечении отмечается достоверное повышение концентрации α -1-глобулина в 1.5-2.6 раза, а во 2-й группе больных в 1,2-1,5 раза. Активацию синтеза представленных белков гепатоцитами можно объяснить обширными повреждениями мягких тканей. Использование Глутоксима оказывает корректирующее действие на α -1-глобулиновую фракцию, зарегистрировано снижение её уровня до уровня контроля.

Повышение содержания фракции α -2-глобулинов имело место в обеих группах на высоте воспалительного процесса, но с разной степенью достоверности. Возрастание уровня α -1 и α -2-глобулинов при острых одонтогенных воспалительных процессах объясняется компенсаторным характером защитных реакций. Повышение уровня α -2-глобулинов отражает переориентацию белкового синтеза в печени на снижение уровня альбуминовой фракции. Нормализация уровня α -2-глобулинов крови у больных с одонтогенными флегмонами на фоне применения Глутоксима при выписке из стационара свидетельствует о купировании воспалительного процесса, восстановлении бело-

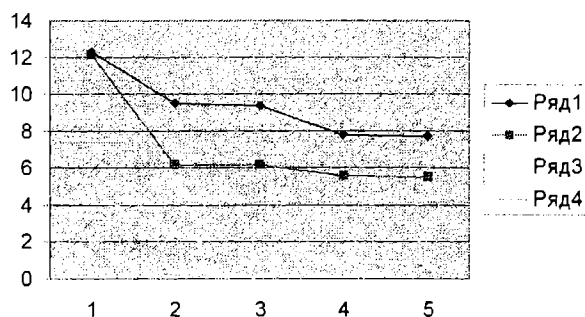


Рис. 1. Динамика показателей количества лейкоцитов и ЛИИ в группе с традиционным лечением и с применением препарата Глутоксим

Примечание: 1-количество лейкоцитов в 1-й группе, 2-количество лейкоцитов во 2-й группе, 3-показатель ЛИИ в 1-й группе, 4 - показатель ЛИИ во 2-й группе. По оси ординат показатели ЛИИ и количество лейкоцитов; по оси абсцисс-соответственно 1-е, 3-е, 5-е, 7-е, 14-е сутки наблюдения.

ксинтезирующей функции печени, стабилизации транспортной системы белков. Интенсивность положительной динамики α -2-глобулинов при традиционном лечении была менее выраженной.

Достоверное повышение уровня γ -глобулиновой фракции белков крови отмечается на высоте гнойно-воспалительного процесса. У больных 2-й группы на фоне применения Глутоксима отмечено достоверное снижение концентрации γ -глобулинов крови до уровней показателей контроля — $18,04 \pm 0,18\%$. В 1-й группе восстановления уровня γ -глобулинов не зарегистрировано, имеет место тенденция к их снижению. Однако на 14-е сутки они оставались выше нормы на 13%. γ -глобулиновая фракция белка является главным показателем иммунологической реактивности. Его снижение характеризует купирование воспаления, а дальнейшее увеличение происходит под влиянием продолжения антигенной стимуляции.

Практически у всех больных отмечалась гиперкоагуляция (фибриноген $4,43 \pm 0,05$ г/л). На фоне применения Глутоксима нормализация уровня фибриногена наблюдалась уже на 3-и сутки. При традиционном лечении положительная динамика была менее выражена и только на 7-е сутки фибриноген достигал контрольного уровня. Фибриноген является белком острой фазы и соответственно его снижение характеризует купирование воспалительного процесса.

Спектр белков крови у больных с одонтогенными флегмонами в зависимости от метода лечения в динамике ($\bar{x} \pm Sd$)

Показатель	ДОНОРЫ	1-сутки 1/2гр	3-сутки 1/2гр	5-сутки 1/2гр	7- СУТКИ 1/2 гр	14-сутки 1/2гр
Общий белок. г/л	69.7 $\pm$ 2.0	57.1 $\pm$ 1.7 [^] 62.2 $\pm$ 1.4 ^{^^}	56.0 $\pm$ 1.2 [^] 65.6 $\pm$ 1.5 [*]	65.4 $\pm$ 1.6 [*] 67.4 $\pm$ 1.5	64.8 $\pm$ 1.3 [^] 69.6 $\pm$ 1.5 [*]	68.7 $\pm$ 1.4 72.1 $\pm$ 1.4
Альбумины. %	58.5 $\pm$ 1.4	44.4 $\pm$ 0.5 [^] 51.7 $\pm$ 0.8 [^]	32.9 $\pm$ 0.3 [^] 54.88 $\pm$ 0.3 ^{^^}	49.9 $\pm$ 0.4 [^] 55.94 $\pm$ 0.1 [*]	48.0 $\pm$ 0.4 [^] 58.0 $\pm$ 0.2 [*]	51.7 $\pm$ 0.3 [^] 61.1 $\pm$ 0.1 [*]
Л-1-глобулины. %	3.75 $\pm$ 0.7	4.9 $\pm$ 0.1 [^] 4.6 $\pm$ 0.1 [^]	9.8 $\pm$ 0.1 [^] 5.8 $\pm$ 0.1 ^{^^}	5.6 $\pm$ 0.1 [^] 4.5 $\pm$ 0.1 [^]	4.7 $\pm$ 0.1 [^] 4.2 $\pm$ 0.1 ^{^^}	4.8 $\pm$ 0.1 [^] 3.8 $\pm$ 0.1
Л-2-глобулины. %	8.9 $\pm$ 0.9	12.0 $\pm$ 0.1 [^] 10.9 $\pm$ 0.1 ^{^^}	11.1 $\pm$ 0.1 [^] 8.7 $\pm$ 0.2 [*]	11.4 $\pm$ 0.2 [^] 8.8 $\pm$ 0.1 [*]	12.2 $\pm$ 0.2 [^] 9.0 $\pm$ 0.2 ^{**}	11.7 $\pm$ 0.1 ^{^^} 8.8 $\pm$ 0.2 [*]
Б-глобулины. %	11.3 $\pm$ 1.0	13.4 $\pm$ 0.2 [^] 11.9 $\pm$ 0.1 [^]	14.9 $\pm$ 0.1 [^] 11.8 $\pm$ 0.1 [*]	14.6 $\pm$ 0.1 [^] 12.0 $\pm$ 0.1 [*]	16.1 $\pm$ 0.1 [^] 11.7 $\pm$ 0.1 [*]	14.9 $\pm$ 0.2 [^] 10.8 $\pm$ 0.1 [*]
Г-глобулины. %	17.9 $\pm$ 1.3	23.1 $\pm$ 0.1 [^] 18.8 $\pm$ 0.2 ^{^^}	28.3 $\pm$ 0.4 [^] 18.8 $\pm$ 0.1 [^]	19.5 $\pm$ 0.1 ^{^^} 18.8 $\pm$ 0.1 [^]	20.4 $\pm$ 0.2 ^{^^} 18.0 $\pm$ 0.1 [*]	19.5 $\pm$ 0.1 ^{^^} 17.9 $\pm$ 0.1 [*]
Коэффициент А/Г	1.38 $\pm$ 0.3	0.8 $\pm$ 0.1 [^] 1.1 $\pm$ 0.1 ^{^^}	0.5 $\pm$ 0.1 [^] 1.2 $\pm$ 0.1 [*]	1.0 $\pm$ 0.2 ^{^^} 1.3 $\pm$ 0.1 ^{**}	0.9 $\pm$ 0.2 [^] 1.4 $\pm$ 0.1 ^{**}	1.1 $\pm$ 0.1 ^{^^} 1.5 $\pm$ 0.1 ^{**}

Примечание: в числителе — показатели 1-й группы больных (традиционное лечение), в знаменателе — 2-й группы больных (применение Глутоксима); * — различия показателей 1-й и 2-й групп статистически достоверны ($p < 0,001$); ** — различие показателей 1-й и 2-й групп статистически достоверны ($p < 0,05$); ^ — статистическая достоверность с показателями контрольной группы ($p < 0,001$); ^^ — статистическая достоверность с показателями контрольной группы ($p < 0,05$).

Анализ полученных результатов убеждает в том, что включение Глутоксима в комплексное лечение одонтогенных флегмон позволяет в короткие сроки снизить интенсивность воспаления, поддержать повышенной реактивность организма, восстановить белоксинтезирующую функцию печени, добиться сокращения сроков лечения больных флегмонами челюстно-лицевой области. Это позволяет рекомендовать применять препарат Глутоксим в комплексной терапии больных с одонтогенными флегмонами челюстно-лицевой области.

Библиографический список

1. Агапов В.С., Арутюнов С.Д., Шулаков В.В. Инфекционные воспалительные заболевания челюстно-лицевой области. М.: 2004 с. 8-29.
2. Дурново Е.А. Влияние озонотерапии на динамику спектра белков в периферической крови у больных с флегмонами лица и шеи. Стоматология 1999 №5 с. 31-34.

3. Казакова Ю.М. Частота гнойно-воспалительных осложнений одонтогенной этиологии в околочелюстных мягких тканях нижней челюсти. Рос. стомат. журнал. - 2005. - №4. - с. 20-22.

4. Михайленко А.А., Базанов Г.А., Покровский В.И., Коненков В.И. Химически чистые и синтезированные иммуномодуляторы. Глутоксим. \В кн. Профилактическая иммунология. - Москва-Тверь, 2004. - с. 272-278.

5. Пербокас Ф. Изучение функционального состояния печени у больных с флегмонами челюстно-лицевой области: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М 1989.

АНИСИМОВА Татьяна Михайловна, зав. КДЛ ГКБ № 11.

ЖУРКО Евгений Петрович, ассистент кафедры челюстно-лицевой хирургии ОГМА.

Дата поступления статьи в редакцию: 19.09.2006 г.

© Анисимова Т.М., Журко Е.П.

УДК 616.12 — 008.331.1+615.225.2+612.013

**Г.И. НЕЧАЕВА,
С.А. ТИМОФЕЕВ,
Н.А. НИКОЛАЕВ,
Л.О. БАРТЛЕ**

Омская государственная
медицинская академия
Омский городской клинический
кардиологический диспансер

ТИТРУЕМЫЕ КОМБИНАЦИИ БЕТА-БЛОКАТОРОВ РАЗЛИЧНЫХ ПОКОЛЕНИЙ И ГИДРОХЛОРТИАЗИДА В ТЕРАПИИ МУЖЧИН, БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНической БОЛЕЗНЬЮ

Результаты клинических исследований последних лет свидетельствуют, что у больных гипертонической болезнью (ГБ) целесообразно сравнительное изучение клинической эффективности не отдельных препаратов, а их комбинаций, так как в реальной клинической практике более 60% лиц с этой патологией нуждается в терапии с одновременным применением не менее двух антигипертензивных средств [1, 2, 3]. Опираясь на доказанную возможность сравнения эффективности комбинаций антигипертензивных средств различных классов [4], в настоящем исследовании изучен клинический эффект титруемых комбинаций бета-блокаторов с гидрохлортиазидом у больных ГБ мужчин.

Материал и методы

Обследовано 120 мужчин 50-65 лет (медиана 59), больных ГБ. До включения в исследование пациенты получали комбинацию ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) II поколения эналаприла в химической форме эналаприла малеата (Ренитек, Merck Sharp & Dohme B.V.) и тиазидного диуретика (ТДУ) гидрохлортиазид (Гипотиазид, ChinoIn). Всех пациентов рандомизировали в пять групп исследования, по 25 человек в 1-4 основных

группах и 20 человек в 5 (группе сравнения). Исследование проводилось на протяжении 48 недель, с июля 2005 года по июль 2006 года. Кратность исследования в группах наблюдения составила 2 двухнедельных блока: исходно и через 24 недели.

С начала исследования иАПФ заменен пациентам: первой группы – на гидрофильный β_1 -селективный адреноблокатор атенолол в химической форме атенолола основания (Атенолол, Pliva), второй группы – на липофильный β_1 -селективный адреноблокатор