

Диагностика и лечение осложнений острой одонтогенной инфекции // Стоматология (спец. выпуск). 1996. С. 39–41.

4. Гарсиа А. и Ирио Р. Одноволновой метод двух площадей, применяемый для цитофотометрии мазков и отпечатков тканей // Введение в количественную цитохимию. М.: Мир. 1969. С. 196–201.

5. Евглевский А. А. Кислотолабильность комплекса ДНК-гистон в ядрах клеток крови здоровых людей и больных лейкозами: Автореф. дис. канд. мед. наук. Москва, 1985. 21 с.

6. Кузнецов В. П., Караулов А. В. Лейкинферон – механизмы терапевтического действия и тактика иммунокоррекции // International Journal on Immunorehabilitation. 1998. № 10. С. 66–73.

7. Кузин М. И., Костюченко Б. М. Раны и раневая инфекция: Руководство для врачей. М., 1990.

8. Перминов А. Н. Комплексное лечение одонтогенных флегмон с использованием полимерного дренирующего сорбента «Ренекур»: Автореф. дис. канд. мед. наук. М., 1990.

9. Маянский А. Н., Галиулин А. Н. Реактивность нейтрофила. Изд-во Казанского университета. 1984. С. 13.

10. Пигаревский В. Е. Зернистые лейкоциты и их свойства. М.: Медицина. 1978. С. 17.

11. Парамонов Б. А., Сидельников В. О., Татаркин С. Н. Опыт лечения раненых и обожженных препаратами супероксиддисмутазы эрисод и рексод // Военная фармация и медицинская техника. 2002. № 8. С. 59–62.

12. Сидорук А. В. Клинико-микробиологические особенности атипично-текущих флегмон лица и шеи: Дис. канд. мед. наук. Волгоград, 2004. С. 11–27.

13. Сулай К. Е. Возможности дополнительной антиоксидантной защиты у больных при лапароскопической холецистэктомии: Сб. работ науч.-практ. ежегодн. конф. Ассоциации хирургов Санкт-Петербурга. СПб.: Б. И. 2002. С. 185–186.

14. Эрепрейса Е. А. Организация хроматина в ядре интерфазной клетки. Рига, 1990. 114 с.

15. Astaldi G. Verga L. // Acta haematol. (Basel). 1957. Vol. 173. P. 129.

16. Pearse A. G. E. Histochemistry, theoretical and applied, Ed. II-a, Ed. Little. Brown, Boston, 1961.

17. Sato J. et S. Selkia L. // S.J. Clin. Med. 1928. V. 13. P. 1058.

T. L. VOROBIOVA, T. V. GAIVORONSKAYA

THE DYNAMICS OF CYTOCHEMICAL INDICES OF NUCLEUS AND CYTOPLASMA OF NEUTROPHILE GRANULOCYTES OF PERIPHERAL BLOOD OF PATIENT WITH MAXILLOFACIAL PHLEGMONS IN CASE OF USING REXOD

Clinic – cytochemical research of neutrophile granulocyte (NG) of patients with maxillofacial phlegmons who receive therapy with antioxidant – rexod.

Marked stimulation (NG) is discovered, which is proved by dynamics cytochemical indices of nucleus and cytoplasm. They are: cationic protein, mieloperoxidaza and glyco-gene.

This reduces terms of healing of wound and exerts influence upon clinic course of wound process.

Key Words: maxillofacial phlegmons, antioxidative stress, peripheral blood, glycogene, mieloperoxidaza, cationic protein.

Н. А. НЕДЕЛЬКО, Т. В. ГЕРБОВА, М. И. КУЗЬМИН

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ОДОНТОГЕННОГО ПЕРИОСТИТА У БОЛЬНЫХ, НАХОДЯЩИХСЯ В УСЛОВИЯХ ГРУППОВОЙ ИЗОЛЯЦИИ

Кафедра хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Кубанского государственного медицинского университета (зав. кафедрой проф. Н. А. Неделько)

Наличие вторичной иммунной недостаточности при острых гнойно-воспалительных заболеваниях челюстно-лицевой области уже не является дискуссионной темой и подтверждается многочисленными литературными данными [1, 2, 3], а возникающие патологические нарушения в системе иммунитета на фоне стресса способствуют затяжному течению основного патологического процесса со склонностью к рецидивам, снижению сопротивляемости организма к инфекции и развитию тяжелых осложнений [2, 4, 5, 6].

Такие вопросы, как эффективность традиционной терапии, иммунного реагирования, целесообразность проведения иммунореабилитационных мероприятий, в частности лейкинфероном (ЛФ), оказывающим влияние на весь комплекс нейроиммунных взаимоотношений, у больных с ООП в условиях групповой изоляции практически не изучены, что и определило цель проведенного исследования.

Цель работы – повышение эффективности комплексного лечения острого одонтогенного периостита у пациентов, находящихся в условиях групповой

изоляции с включением в базовую терапию лейкинферона.

Материалы и методы исследования

Нами проведено комплексное обследование и лечение 47 больных в возрасте от 16 до 55 лет с ООП, находящихся в условиях групповой изоляции, у которых на основании психологических тестов выявлен высокий уровень психоэмоционального напряжения. Больные находились в компенсированном клиническом состоянии, без сопутствующей соматической патологии и были сопоставимы по анатомо-топографической локализации гнойного очага, характеру и объему заболевания.

Клиническое обследование включало изучение жалоб, анамнеза заболевания, выявление общих и местных симптомов ООП, определение уровня психоэмоционального напряжения. Эффективность проводимого лечения оценивали по скорости исчезновения симптомов интоксикации, нормализации температуры тела и срокам репарации раны: прекращение раневого отделяемого, сроков рассасывания воспалительного

инфильтрата и заживления послеоперационной раны.

В зависимости от применяемых методов лечения данной патологии больные были разделены на 2 группы:

I группа – группа сравнения: 25 пациентов, которым проводилось традиционное лечение ООП,

II группа – основная группа: 22 пациента, получавших на фоне традиционной терапии иммунокоррекцию ЛФ. Иммунокорректор ЛФ вводили по предложенной нами оригинальной схеме лечения: 10 000 ЕД раствора в 2 мл 2%-ного раствора лидокаина гидрохлорида, вводили при выполнении проводниковой анестезии, повторно ЛФ применяли через день, обкалывая послеоперационную рану в течение 6 суток.

При оценке клеточного звена иммунитета определяли количество (в % и 1 мкл крови) лейкоцитов, лимфоцитов, Т-лф (CD3+), их иммунорегуляторных субпопуляций Т-хелперов (CD4+) и цитотоксических Т-лимфоцитов (CD8+), иммунорегуляторный индекс (ИРИ – соотношение CD4/CD8), а также содержание NK (CD16+), экспрессию адгезионных молекул, обеспечивающих адгезию нейтрофилов и моноцитов, определяли с помощью МКАТ к CD11b, количество апоптотических клеток – с помощью CD95+клеток. Гуморальное звено иммунитета оценивали по относительному и абсолютному содержанию В-лф CD19+, концентрации иммуноглобулинов класса А, М и G в сыворотке крови определяли методом радиальной иммунодиффузии по методу Mancini G. et al., 1965. Фагоцитарную активность нейтрофилов крови определяли по фагоцитозу убитой взвеси Staph. Aureus, продукцию активных форм кислорода нейтрофилами определяли в NST-тесте. С этой целью исследовали: 1) процент фагоцитоза (% активных нейтрофилов от общего числа просчитанных НГ); 2) фагоцитарное число (ФЧ) – среднее число фагоцитированных микробов, деленное на число активных НГ; 3) фагоцитарный индекс (ФИ) – среднее число фагоцитированных микробов, деленное на 100 подсчитанных НГ, коэффициент мобилизации (КМ) равнялся отношению индуцированного NST-теста к спонтанному. Степень выраженности иммунологической недостаточности оценивали по уровню отклонений количества показателей [7].

Статистическая обработка результатов проведена по общепринятым методам с использованием пакета прикладных программ (Statistika 6.0 для Windows). Рассчитывали среднее арифметическое, ошибку средней, достоверность определялась по t-критерию Стьюдента (разница считалась достоверной при $p < 0,05$).

Результаты исследования

Проведенное иммунологическое исследование больных с ООП и высоким уровнем психоэмоциональной напряженности в динамике показало, что у всех больных воспалительный процесс развивался и протекал на фоне нарушений общего иммунного ответа. Разгар острого одонтогенного периостита характеризовался наличием ВИН по клеточному типу 2–3-й степени с дисбалансом иммунорегуляции по Th1 типу иммунного ответа, с преобладанием апоптотического механизма снижения Т-хелперов. У 85–91% обследованных выявлено преобладание Th2 типа иммунного ответа с повышением числа В-лф и сдвигом баланса субпопуляций лимфоцитов 2–3-й степени, у 47% больных наблюдалась активация противовирусного звена иммунитета 2-й степени.

Анализ изменений гуморального иммунитета показал, что в разгар заболевания у больных с высоким уровнем психоэмоционального напряжения имело

место нарушение антителогенеза в виде снижения уровня иммуноглобулина А и G 2–3-й степени на фоне значительного повышения количества В-лимфоцитов. Уровень IgM в сыворотке больных соответствовал норме, что в условиях развернутой картины острого гнойного процесса является прогностически неблагоприятным признаком.

В разгар заболевания у больных с ООП и высоким уровнем психоэмоциональной напряженности отмечалась умеренная вторичная недостаточность (I степени) фагоцитарной функции НГ всех параметров поглощательной и переваривающей активности. Результаты оценки потенциальных ресурсов НГ в стимулированном NST-тесте характеризовались отсутствием резервной способности, о чем свидетельствовал сниженный индекс стимуляции ($1,1 \pm 0,1$) у данных больных, что указывало на наличие скрытых дефектов микробцидных кислородзависимых систем НГ.

Исследования, проведенные в динамике на фоне традиционной терапии, выявили сохраняющуюся у больных с высоким уровнем психоэмоциональной напряженности ВИН II степени по клеточному типу, со снижением количественных показателей лимфоцитов, Т-лф (CD3+), цитотоксических Т-лф (CD8+) и повышением числа В-лф, характерных для преобладания Th2 типа иммунного ответа. После проведенной терапии у данных больных отмечался дисбаланс иммунорегуляции (CD4/CD8 < 1 при норме 1,5–2,0) в результате достоверного снижения Т-хелперов. Традиционная терапия вызывала депрессию у 44% пациентов с ООП уровня IgA и IgG II степени, а количество IgM соответствовало норме. Традиционная терапия у больных с высоким уровнем психоэмоциональной напряженности способствовала уменьшению количества активно «работающих» НГ, однако при этом сохранялась недостаточность процессов захвата и поглощения с тенденцией к повышению переваривающей способности бактериального АГ. В периоде выздоровления больных отмечалось незначительное снижение активности НГ в спонтанном NST-тесте (23 ± 19), что указывало на незаконченность воспалительного процесса, несмотря на проведенную традиционную терапию. Результаты стимулированного NST-теста показали истощение и отсутствие резервных способностей НГ, что указывало на сформировавшийся дефект интралейкоцитарных микробцидных кислородзависимых систем НГ у больных с высоким уровнем психоэмоциональной напряженности. Анализ индивидуальных параметров изменения показателей в системе НГ свидетельствовал о наличии приобретенного дефекта интралейкоцитарных микробцидных систем НГ у 2/3 больных II степени.

Таким образом, в результате исследования выявлены определенные закономерности динамики иммунного ответа у больных, получавших традиционную терапию, выражающиеся в сохранении выявленных до начала лечения нарушений Т-клеточного звена иммунитета, отсутствии положительной динамики со стороны гуморального звена иммунитета и углублении нарушений функционирования системы НГ, что и явилось основанием для разработки метода иммуноориентированной терапии у больных с ООП и высоким уровнем психоэмоционального напряжения.

Многосторонний сравнительный анализ проведенного лечения по традиционной и предложенной комплексной схеме, включающей иммунокоррекцию, выявил существенные различия в эффективности и результатах лечения, его качества и продолжительности.

В результате проведенного исследования выявлено,

Сравнительная характеристика эффективности традиционного лечения ООП у больных с высоким уровнем психоэмоционального напряжения и с применением ЛФ

Исследуемые показатели	Группы больных	
	Группа сравнения, n=25	Основная группа, n=22
Болевой синдром	4,32±0,37	2,88±0,39*
Сроки рассасывания коллатерального отека	4,89±0,30	3,67±0,50*
Сроки прекращения экссудации	4,11±0,31	2,66±0,42*
Сроки рассасывания инфильтрата	5,20±0,30	3,26±0,11*
Длительность заболевания	7,84±0,44	4,85±0,60**

Примечание: * $p < 0,05$ – между группами; ** $p < 0,001$ – между группами.

что нормализация температуры у больных II группы наступала на $1,92 \pm 0,10$ дня при иммуноактивном лечении против $3,88 \pm 0,22$ у больных I группы (традиционное лечение) ($p < 0,001$). Отчетливо прослеживались динамика снижения уровня интоксикации и исчезновение её клинических проявлений (вялость, адинамия и т. д.) во II группе больных.

Включение ЛФ в схему базисной терапии позитивно влияло на местное течение гнойной раны и выражалось в существенном сокращении срока экссудации, раннем исчезновении отека раны и болевого синдрома (табл. 1).

Иммунокоррекция на фоне традиционной терапии

позволила достаточно быстро и эффективно устранить вторичные нарушения иммунного статуса путем количественного прироста Т-лф за счет Т-хелперов, снижения Т-супрессорной субпопуляции лимфоцитов, что способствовало увеличению иммунорегуляторных соотношений в основной группе, выравниванию баланса Th1/Th2 и экспрессии молекул адгезии (CD11b), нормализации количества NK (табл. 2).

Модулирующее действие ЛФ проявлялось во влиянии на уровень иммуноглобулинов основных классов, причем уровень IgA по темпам увеличения превышал другие классы. Имели место значительное повышение уровня IgA, IgM и нормализация IgG у больных ООП с

Сравнительная характеристика клеточного иммунитета у больных основной группы

Исследуемые показатели (%)	Основная группа больных (n=22)				Показатели нормы	
	До лечения		После лечения			
	Me	min: max	Me	min: max	Me	min: max
Т-лимфоциты CD3	36,9±4,3	12÷67	49,7±4,2	38÷74**	65,9±7,0*	60÷75
Т-хелперы CD4	22,3±3,2	9÷33	34,1±32	20÷62**	45±6*	39÷50
Цитотоксические Т-лимфоциты CD8	29,7±2,7	11÷49	22,7±3,1	6÷51	27±4,0	19÷35
CD4/CD8 (ИПИ)	0,76±0,01	0,41÷1,45	1,5±0,1	0,41÷3,83**	1,7±0,1*	1,5÷2,0
NK CD16	18,6±2,4	6÷37	12,9±1,2	3÷29	13±6	10÷17
CD95 ⁺ кл.	21,6±3,4	8÷49	36,0±2,5	5÷60**	13,0±1,1*	10÷16
CD11B	18,8±1,8	6÷38	35,5±4,1	7÷56**	21±6*	15÷27
В-лимфоциты (CD19 ⁺)	23±1,8	12÷40	19,7±10,8	8÷30	10,0±2*	8÷12

Примечание: * $p < 0,05$ – по отношению к норме; ** $p < 0,05$ – между группами 1 и 2.

Показатели гуморального иммунитета у больных основной группы

Исследуемые показатели	Основная группа (n=22)				Показатели нормы	Р
	До лечения		После лечения			
	1		2		3	
	M± 1,5 σ	min÷max	M± 1,5 σ	min÷max	M± 1,5 σ Min÷max	
В лф (CD19) %	23,0±1,8	12÷40	19,7±10,8	8÷30	10±2 8÷12	P ₁₋₃ <0,05 P ₂₋₃ <0,05 P ₁₋₂ >0,05
IgA г/л	1,45±0,13	0,4÷3,4	1,6±0,75	0,8÷2,4	1,9±0,15 1,6÷2,3	P ₁₋₃ <0,05 P ₂₋₃ <0,05 P ₁₋₂ <0,05
IgM г/л	1,2±0,06	0,4÷2,2	1,2±0,3	0,7÷1,4	1,2±0,1 0,9÷1,7	P ₁₋₃ >0,05 P ₂₋₃ >0,05 P ₁₋₂ >0,05
IgG г/л	8,8±0,3	6,6÷14,8	9,1±2,1	7÷12,4	10,0±2 7,2÷13,0	P ₁₋₃ <0,05 P ₂₋₃ ≤0,05 P ₁₋₂ >0,05

высоким уровнем психоэмоциональной напряженности (табл. 3).

После иммунокоррекции ЛФ наступали положительные изменения в системе НГ: увеличение количества активно фагоцитирующих НГ, двукратное возрастание процессов захвата, поглощения бактериального АГ, депрессированных у больных в разгар заболевания. Эти изменения наблюдались на фоне нормального количества лейкоцитов и снижения количества НГ.

Исследование состояния микробицидных кислородзависимых систем НГ после использования ЛФ выявило эффективное снижение активности оксидазных систем НГ в спонтанном NST-тесте и увеличение в стимулированном тесте. Следовательно, в динамике иммунокоррекции не только происходили количественное увеличение НГ и нормализация их фагоцитарной активности, но также отмечалась нормализация интралейкоцитарных «микробицидных кислородзависимых систем» НГ.

Обсуждение полученных результатов

Использование иммунокоррекции ЛФ при ООП у лиц, находящихся в стрессовых условиях групповой изоляции, продемонстрировало высокую клинко-иммунологическую эффективность, которая выражалась в более раннем исчезновении болевого синдрома, сокращении сроков экссудации и длительности заболевания в 2 раза, нормализации показателей клеточного и гуморального иммунитета, которые коррелировали с течением клинической картины заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ахмед Я. С., Фомичев Е. В., Яковлев А. Э. Значимость некоторых иммунологических показателей при посттравматических флегмонах у больных с переломами нижней челюсти // Материалы VII Всероссийского научного форума «Стоматология-2005». М., 2005. 328 с.
2. Мешков Д. О. Влияние факторов космического полета на иммунитет // Авиакосмическая и экологическая медицина. 2001. № 2. С. 14–21.
3. Цымбалов О. В., Ловлин В. Н. Нейротропный характер

циткиновой иммуноориентированной терапии флегмон челюстно-лицевой области // Сборник научных трудов «Организация управления, экономика и бухгалтерский учет в стоматологии». М. – Краснодар, 2005. С. 263–269.

4. Шулаков В. В., Порфириадис М. П., Ермолин Д. В., Царев В. Н. Иммуномикробиологические критерии формирования клинических проявлений вялотекущих заболеваний челюстно-лицевой области // Материалы XI Международной конференции челюстно-лицевых хирургов и стоматологов. СПб, 2006. С. 219–220.

5. Rykova M., Meshkov D., Antropova E., Schaffar L., Schmitt D. The effects of microgravity on the immune system // International Symposium, International Scientific Cooperation onboard Mir. Lyon-France. March 2001. P. 235–242.

6. Younessi O., Walker D., Ellis P. Fatal Staphylococcus aureus infective endocarditis: oral dental implications // Oral Surg. Oral med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod. 1998. Vol. 85, № 2. P. 168–172.

7. Zemskov A. M., Zemskov V. M., Khaitov R. M., Zolodov V. I. Immune reactivity and environmental factors // Fisiology Cheloveka. Nov-Dec 1997. № 6. P. 98–105.

N. A. NEDELKO, T. V. GERBOVA, M. I. KUZMIN

PATHOGENETIC BASE OF THE COMPLEX MANAGEMENT IN ACUTE JAW PERIOSTITIS IN GROUP-ISOLATED PATIENTS

It is investigated immunology, clinic and psycho-emotional status in 47 group-isolated emotional exerted patients and influence of the immunotherapy. Some immunity disorders are revealed. Pathogenic leukiniferon therapy has a great effect to reduces twice the time of treatment in the psycho-emotionally stressed patients. The leukiniferon-treated patients become immunologically normal, in comparison to traditional managed ones.

Keywords: acute jaw periostitis, group-isolated patients, psycho-emotional stress, immunotherapy, leukiniferon.