

СОСТОЯНИЕ ГЕМОДИНАМИКИ ПОД ВЛИЯНИЕМ ЦИТОКИНОВОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С ФЛЕГМОНАМИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

*Кафедра хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии
Кубанского государственного медицинского университета*

Одним из наиболее серьезных осложнений воспалительных заболеваний пародонта являются флегмоны челюстно-лицевой области (ФЧЛО). Современное течение ФЧЛО характеризуется ростом атипичных, тяжелых форм [1], что предполагает снижение механизмов противоинфекционной защиты и обуславливает включение в схему традиционной терапии иммуномодулирующих лекарственных препаратов. Использование последних [2, 4] сопровождается в той или иной степени выраженным положительным клиническим эффектом и в основном подтверждается динамикой иммунологических показателей.

Известно, что к функциональным элементам иммунной системы помимо специфических, т. е. специализированных для выполнения иммунологических функций, относятся и неспецифические: микрососуды, стромальные клетки и другие [9]. От величины изменения скорости крово- и лимфотока зависят динамика и количественная адекватность иммунного ответа. Кроме того, известна возможность контактной и дистантной цитокиновой регуляции гемодинамики в кровеносных сосудах, в частности ИЛ-1 [6]. Однако сведения относительно роли кровообращения в обеспечении циркуляторно-метаболического гомеостаза, характера региональной гемодинамики при ФЧЛО в литературе крайне редки [5], что связано с методическими трудностями. В этом отношении широкими перспективными возможностями обладает метод ультразвуковой доплерографии [3].

Целью настоящего исследования явилось изучение характера периферической и региональной гемодинамики у больных с флегмонами челюстно-лицевой области, в том числе при иммуноориентированной терапии лейкоинфероном.

Материалы и методы

Было обследовано 100 больных с ФЧЛО. 1-ю группу составили 50 пациентов, находящихся на традиционном лечении. 2-ю группу (50 человек) – пациенты, получающие в схеме иммуноориентированной терапии лейкоинферон (ЛФ). Группа контроля состояла из 50 практически здоровых добровольцев. Достоверных межгрупповых отличий по возрасту, полу, социальному положению обнаружено не было. В обе клинические группы вошли пациенты в компенсированном клиническом состоянии со среднетяжелым течением гнойно-воспалительного процесса в челюстно-лицевой области одонтогенного происхождения, захватывающего не менее 2–3 клетчаточных пространств, без общесоматической патологии, выявляемой анамнестически и при первичном обследовании больных. В обе клинические группы вошли пациенты, сопоставимые при госпитализации по анатомо-топографической локализации гнойных очагов, характеру, объему и тяжести заболевания.

Традиционное лечение предусматривало радикальное вскрытие, некрэктомию и удаление причинного

зуба под общим обезболиванием, адекватное дренирование заинтересованных клетчаточных пространств, дезинтоксикационную, десенсибилизирующую, антибактериальную терапию, местное противовоспалительное лечение гнойной раны. В качестве иммуноориентированной терапии применяли лейкоинферон для инъекций по разработанной нами схеме [8]. Исследования проводились при поступлении до назначения анестезиологического пособия, на следующий день и на 5-й день после вскрытия ФЧЛО, в день наложения и снятия вторичных швов (НВШ и СВШ).

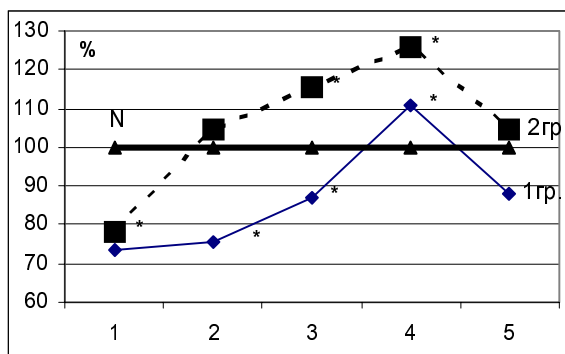
Ультразвуковая доплерография проводилась с помощью прибора Minimax-Doppler-K (ООО «СП Минимакс», СПб). Использовались датчики с рабочей частотой 10 и 20 МГц. Точки локализации определялись на основе знаний об анатомо-топографическом расположении исследуемых сосудов и кровоснабжаемых ими зонах, а также литературных данных о стандартных точках для ангиографических ультразвуковых измерений [3].

В макрорежиме измерялся кровоток в артериальных сосудах (лучевая артерия слева, подбородочные артерии слева и справа). Количественный анализ доплеровских кривых был основан на оценке линейных скоростных величин (см/сек.). V_s – максимальная систолическая скорость по кривой максимальной скорости (огнивающей); V_d – конечная диастолическая скорость по кривой максимальной скорости; V_{akd} – конечная диастолическая скорость по кривой средней скорости. С помощью средств программного обеспечения определялся индекс периферического сопротивления (индекс Пуэрсе), отражающий состояние сопротивления кровотоку дистальнее места измерения, $RI = (V_s - V_d) / V_s$. В связи с тем что у большинства больных с ФЧЛО воспалительный процесс затрагивал несколько областей, в том числе симметричных, а динамика изучаемых показателей с правой и левой сторон принципиально и существенно не отличалась, для статистической обработки использовались усредненные значения величин регионального кровотока на подбородочных артериях справа и слева.

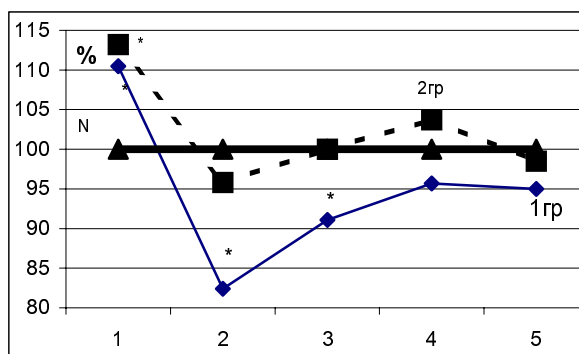
Все цифровые результаты исследования обработаны методами вариационной статистики с использованием универсальной инструментальной среды для обработки электронных таблиц (Excel 7.0 для Windows) продукции Microsoft. Достоверность различия между отдельными средними величинами определяли с помощью t -критерия Стьюдента (разница считалась достоверной при $p < 0,05$).

Результаты исследования и их обсуждение

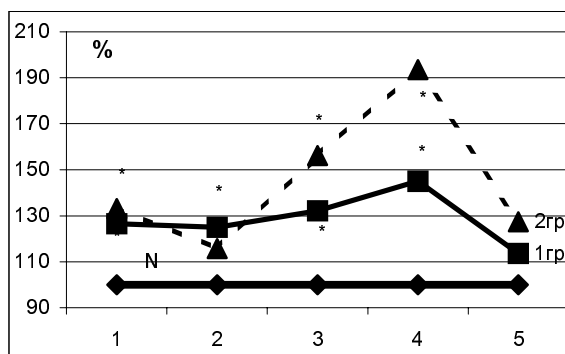
Включение лейкоинферона в схему базисной терапии ФЧЛО способствовало более эффективной нормализации клинических признаков течения гнойно-воспалительного заболевания.



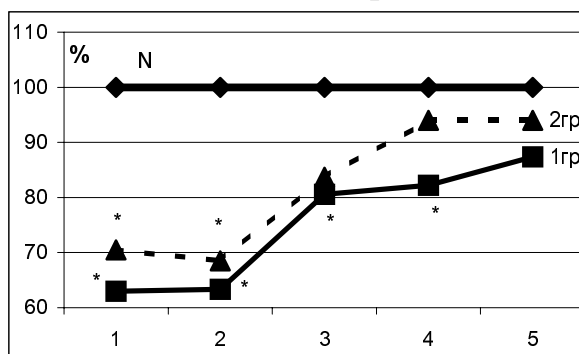
а – LAVs



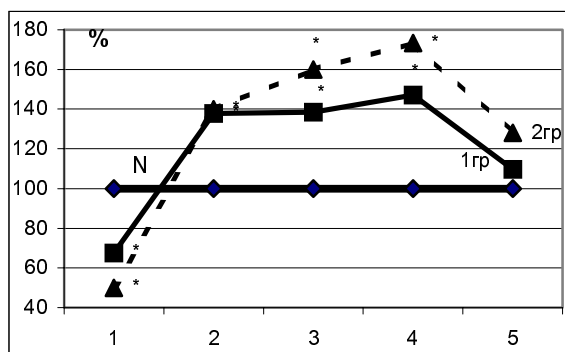
б – ПAcPVs



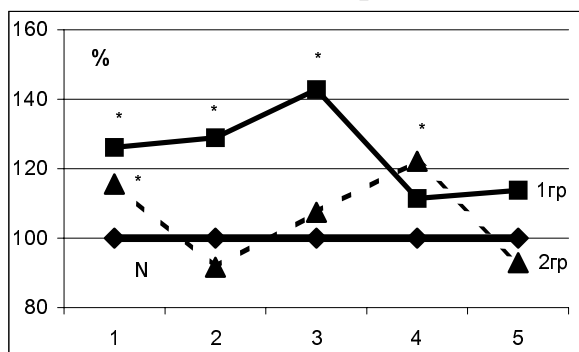
в – LAVd



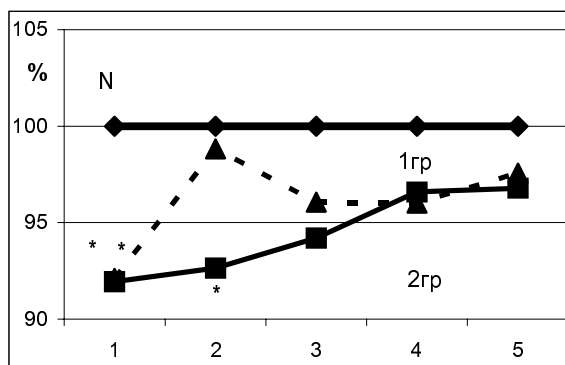
г – ПAcPVd



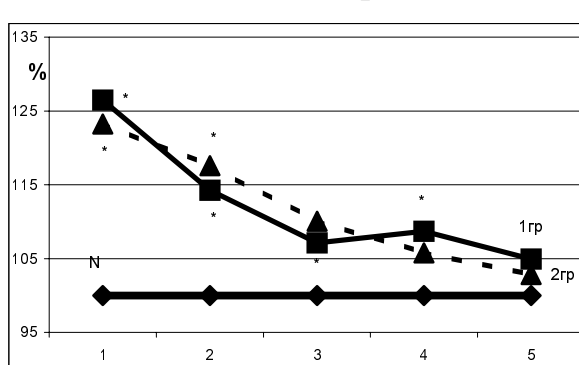
д – LAVakd



е – ПAcPVakd



ж – ЛARI



з – ПAcPRI

Рис. 1 (а, б, в, г, д, е, ж, з). Скоростные и относительные показатели (Vs, Vd, Vakd, RI) периферической и региональной гемодинамики (в % от контроля) у больных с ФЧЛО (N – в группе контроля (100%); 1gp – больные на традиционном лечении; 2gp – традиционное лечение + ЛФ; 1 – до операции; 2–1-й день после операции; 3–5-й день п/операции; 4 – НВШ; 5 – СВШ; ЛА – локация на лучевой артерии слева; ПА – усредненные данные на подбородочной артерии с двух сторон; * – достоверность от контроля)

Уже на следующий день после проведения оперативного вскрытия ФЧЛО и назначения лейкинферона больные 2-й группы чувствовали себя значительно лучше, существенно снижалась интенсивность болей, симптомы медитоза были выражены в значительно меньшей степени.

Саногенез зоны оперативного вмешательства у больных 2-й группы также развивался более интенсивно. Это относилось ко всем параметрам, характеризующим течение гнойной раны.

Сокращение сроков экссудации и очищения операционной раны, более раннее рассасывание инфильтрата окружающих мягких тканей и перифокального отека, активный и выраженный интранеовой ангиогенез позволили накладывать вторичные швы у больных 2-й группы в более ранние сроки ($7,91 \pm 0,23$ против $14,5 \pm 0,39$ у больных 1-й группы; $p < 0,05$), сократить сроки лечения в целом.

Большинство показателей, отражающих скоростной характер периферической и региональной гемодинамики у больных обеих групп при поступлении в стационар, имело существенные отличия от аналогичных показателей в контрольной группе добровольцев. Наиболее репрезентативными оказались следующие величины: V_s , V_d , V_{akd} и RI , лоцируемые на лучевой артерии слева (ЛА) и на подбородочных артериях слева и справа (ПАсп).

Максимальная систолическая скорость (V_s) на ЛА при госпитализации у больных обеих групп была снижена в среднем на 25% по сравнению с контролем (рис. 1а). В последующем на этапах традиционного лечения имело место ее постепенное увеличение. На момент НВШ она достоверно превышала контрольные значения, после чего достоверно снижалась по отношению к предыдущему сроку и уже не отличалась от контроля. У больных 2-й группы под влиянием лейкинфероновой терапии значения ЛА V_s носили аналогичную направленность, однако степень их отклонения от контрольных значений была выражена в меньшей степени, а динамика восстановления гораздо интенсивнее (рис. 1а). Так, уже на следующие сутки после оперативного вскрытия ФЧЛО величина максимальной систолической скорости на ЛА достигала таковую в группе здоровых лиц, а при НВШ – существенно превышала (на 25%), при этом она также была достоверно выше аналогичного показателя у больных 1-й группы. При СВШ, как и у больных 1-й группы, было обнаружено достоверное ее снижение по отношению к предыдущему сроку до контрольных величин. В отличие от максимальной систолической скорости, измеренной на ЛА, динамика V_s , лоцируемая на подбородочных артериях, имела принципиально иной характер (рис. 1б). При поступлении больных с ФЧЛО она была в среднем на 13% выше ($p < 0,05$), чем у здоровых лиц. На следующие сутки после вскрытия гнойного процесса у больных в группе традиционного лечения величина V_s резко снижалась и уже на 25% была ниже, чем в группе контроля. Затем наблюдалось ее постепенное восстановление, достигающее контрольных значений при НВШ. У больных, в схему лечения которых был введен лейкинферон, сохранялась обнаруженная тенденция. Однако степень снижения кровотока была менее выраженной, что позволило сохранить его значения в пределах нормы на всех этапах лечения (рис. 1б). Тем не менее к моменту НВШ также наблюдалась тенденция к увеличению кровотока, снижающаяся к СВШ.

Максимальная диастолическая скорость, лоцируемая на ЛА, у больных обеих групп при поступлении была достоверно выше, чем в группе здоровых доброволь-

цев, и сохранялась у больных 1-й группы на данных значениях в процессе лечения с незначительным повышением на момент НВШ (рис. 1в). При СВШ величина ЛА V_d снижалась, достигая контрольных значений. Под влиянием лейкинферона характер изменений периферического кровотока сохранялся, однако при НВШ степень его увеличения была значительно выше, а затем, также как и у больных 1-й группы, резко снижалась до уровня контроля (рис. 1в). Сходные изменения были выявлены в динамике конечной диастолической скорости кровотока на ЛА. Однако при поступлении у больных обеих групп величина V_{akd} была достоверно ниже контроля (рис. 1д). Величина максимальной диастолической скорости регионального кровотока в отличие от аналогичного показателя, измеряемого на ЛА, была достоверно ниже контрольных значений: на 30–40%. Затем у больных, находящихся на традиционном лечении, она постепенно возрастала, достигая уровня контроля при СВШ (рис. 1г). На фоне иммуноориентированной терапии характер изменений был сходным, однако при этом величина ПАсп V_d достигала уровня контроля уже при НВШ (рис. 1г).

Более выраженные изменения в характере региональной гемодинамики под влиянием используемой цитокиновой комбинации были выявлены по отношению к ПАсп V_{akd} (рис. 1е). У больных 1-й группы наблюдалось увеличение ПАсп V_{akd} до 5-го дня пребывания в стационаре, затем, к моменту НВШ, достигало контрольных значений (рис. 1е). Под влиянием лейкинферона в первые постоперационные сутки было обнаружено резкое снижение ПАсп V_{akd} до уровня здоровых лиц, затем резко повышалась при НВШ (рис. 1г), после чего величина ПАсп V_{akd} снижалась до контрольных значений (рис. 1е).

Гемодинамические сдвиги систолических и диастолических показателей на ЛА обусловили в целом снижение периферического сосудистого сопротивления у больных обеих групп при поступлении (рис. 1ж), которое постепенно восстанавливалось на этапах лечения. При этом под влиянием лейкинферона наблюдалась более интенсивная коррекция: уже на следующие сутки после операции величина RI соответствовала уровню здоровых лиц.

Региональное сосудистое сопротивление у больных обеих изучаемых групп в целом при поступлении достоверно превышало контрольные значения (рис. 1з). Затем резко снижалось у больных обеих групп, достигая контрольных значений у больных, получающих традиционную терапию при СВШ. У больных 2-й группы, получающих иммуноориентированную терапию, снижение регионального сосудистого сопротивления происходило более сбалансированно, достигая показателей здоровых лиц уже при НВШ, чему соответствовали и более ранние хронологические сроки (рис. 1з).

Таким образом, ультразвуковое доплерографическое исследование у больных с ФЧЛО позволило обнаружить существенные гемодинамические феномены, по-видимому, характерные для ФЧЛО.

У больных с ФЧЛО в компенсированном состоянии со среднетяжелым типом течения заболевания идентифицирована выраженная функциональная ангиопатия, характеризующаяся существенным сдвигом периферического и регионального гемодинамического профиля.

Обнаруженный факт перераспределения крови у больных с ФЧЛО в пользу регионального сосудистого модуля челюстно-лицевой области подтверждает литературные данные о возможности относительно автономной и независимой регуляции отдельных

сосудистых бассейнов в связи с различной интенсивностью протекающих в них метаболических процессов [7]. В частности, было выявлено, что на высоте развития острого гнойно-воспалительного процесса в челюстно-лицевой области происходит увеличение кровотока на фоне снижения последнего в других областях, в частности на лучевой артерии. После купирования воспалительного процесса было обнаружено противофазное восстановление периферической и региональной гемодинамики.

Относительно невысокая максимальная систолическая и конечная диастолическая скорость обуславливают пристеночную задержку форменных элементов крови, развитие диапедезных явлений и сопутствующих им процессов экссудации, имеющих соответствующие клинические проявления у наблюдаемых больных. Высокое сосудистое сопротивление и, соответственно, повышенное гидродинамическое давление, обнаруженное в региональном сосудистом модуле, вовлеченном в патологический воспалительный процесс, способствуют выпотеванию плазмы и форменных элементов в интерстициальное экстраваскулярное пространство. Следует отметить, что при этом в незаинтересованном периферическом гемодинамическом бассейне было обнаружено снижение периферического сосудистого сопротивления, которое, по-видимому, носит характер компенсации по остаточному принципу.

Использование лейкоинферона в схеме традиционной терапии больных с ФЧЛО приводит к существенным изменениям периферической и региональной гемодинамики, позитивно коррелирующим с этапами клинического выздоровления.

Обнаруженное снижение конечной диастолической скорости в гемодинамическом регионе с гнойным процессом под влиянием лейкоинферона в ранние постоперационные сроки в отличие от больных с традиционным лечением соответствует литературным данным о влиянии ИЛ-1, входящего в состав лейкоинферона, на возможность изменения эндотелиально-лейкоцитарных взаимоотношений [10] и на приобретение способности эндотелиальными клетками «ловить» близко проходящие лейкоциты [6]. Следовательно, данная возможность реализуется в основном через снижение конечной диастолической скорости. При этом общее периферическое сопротивление, определяемое на основе RI, на уровне отдельного сосуда, по аналогии с больными 1-й группы, не изменяется.

Анализ изучаемых периферических и региональных гемодинамических показателей позволил обнаружить и их немаловажное прикладное значение. Так, максимальные значения отдельных гемодинамических показателей, изучаемых как на лучевой артерии, так и на подбородочных (ПАВс, ПАСрВс, ПАСрВд, ПАСрВд и ПАСрВд), по отношению к их уровню при госпитализации больных были выявлены при наложении вторичных швов, причем воспроизводящиеся независимо от используемого метода лечения. В связи с этим они могут являться простым и удобным маркером экспресс-диагностики определения сроков НВШ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бажанов Н. Н., Козлов В. А., Робустова Т. Г. и др. Состояние и перспективы профилактики и лечения гнойных воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области // Стоматология. 1997. № 2. С. 17–22.
2. Дробышев А. Ю. Комплексное лечение больных с флег-

монами челюстно-лицевой области с применением тактивина: Автореф. дис. канд. мед. наук. М., 1996. 21 с.

3. Козлов В. А., Артюшенко Н. К., Шалак О. В., Васильев А. В. и др. Ультразвуковая доплерография в оценке состояния гемодинамики в тканях шеи, лица и полости рта в норме и при некоторых патологических состояниях: Руководство-атлас. Санкт-Петербург, 2000. 31 с.

4. Маркина М. Л. Иммунокоррекция с применением тактивина и кемантана в комплексном лечении больных с переломами нижней челюсти, осложненными воспалительными процессами: Автореф. дис. канд. мед. наук. М., 1999. 21 с.

5. Ольшевский В. А. Исследование регионарного кровообращения при острых воспалительных заболеваниях челюстно-лицевой области и методы коррекции его нарушений: Автореф. дис. канд. мед. наук. Л., 1982. 20 с.

6. Пальцев М. А., Иванов А. А. Межклеточные взаимодействия. М.: Медицина, 1995. 224 с.

7. Ткаченко Б. И. Общая характеристика физиологических исследований кровеносных сосудов. Физиология сосудистой системы. Л., 1984. С. 5–38.

8. Цымбалов О. В., Неделько Н. А., Беляев Д. Л. и др. Способ лечения флегмон челюстно-лицевой области. Полож. решение от 16.01.2004 экспертизы по заявке на изобретение № 2003114847/14 (015696). Приоритет от 19.05.2003.

9. Чернух А. М., Александров П. Н., Алексеев О. В. Микроциркуляция. М., 1984. 429 с.

10. Hibbs J. B. Jr. Synthesis of nitric oxide from L-arginine: a recently discovered pathway induced by cytokines with antitumor and antimicrobial activity // Res. Immunol. 1991. Vol. 142, № 7. P. 596–598.

O. V. TSIMBALOV, M. I. KUZMIN

THE CHARACTERISTIC UNDER THE INFLUENCE CYTOKINED THERAPY OF THE OF THE GAEMODYNAMICS IN PATIENTS WITH MAXILLOFACIAL PHLEGMONS

Condition of the gaemodynamics in patients with maxillofacial phlegmons (MFPh) receiving common immunooriented treatment with leukiniferon (LF) with the help of ultrasonic dopplerography has been performed. In MFPh patients being in compensative condition and having the moderate course of the disease, the marked functional angiopathy characterized by the significant deviation of the regional and peripheral gaemodynamic profile has been identified. The use of LF in traditional treatment of patients with MFPh results in the marked changes of the regional and peripheral gaemodynamics, which are positively correlated with the periods of the clinical convalescence. Some gaemodynamic indexes, studied both on radial and mental arteries, with regard to their level on the admission of the patients and may be the markers of the quick test determination of the periods of secondary suture putting.

Keywords: maxillofacial phlegmons, doppler ultrasound examination, immunooriented treatment.