

© Кабанова А. А., *Походенько-Чудакова И. О., Козловский В. И., Плотников Ф. В.

УДК 616. 716. 8 – 002. 3 – 08

*Кабанова А. А., *Походенько-Чудакова И. О., Козловский В. И., Плотников Ф. В.*

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ЗАМЕДЛЕННОГО КУПИРОВАНИЯ ОСТРОГО ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ ОСТРОМ ГНОЙНОМ ОДОНТОГЕННОМ ПЕРИОСТИТЕ ЧЕЛЮСТЕЙ

УО «Витебский государственный медицинский университет», Беларусь

*УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Беларусь

Цель исследования – разработать модель прогнозирования замедленного купирования воспалительного процесса у пациентов с острым гнойным одонтогенным периоститом челюсти.

Для реализации поставленной цели было проведено комплексное обследование и лечение 40 пациентов с острым гнойным одонтогенным периоститом челюсти (основная группа: 24 мужчины и 16 женщин). Для оценки чувствительности и специфичности разработанного метода использовалась база данных лабораторных исследований 46 пациентов с острым гнойным одонтогенным периоститом челюсти, проходивших стационарное лечение в отделении челюстно-лицевой хирургии УЗ «Витебская областная клиническая больница» (контрольная группа). Формирование моделей прогноза различных событий осуществляли с помощью логистической регрессионного анализа.

В ходе исследования разработана модель прогнозирования замедленного купирования острого воспаления при остром гнойном одонтогенном периостите челюстей. Специфичность метода составила 81%, чувствительность – 85%. Данная модель может быть использована для прогнозирования длительного течения исследуемой нозологии с целью выбора наиболее эффективной тактики лечения, в обязательном порядке включающей удаление зуба, периостеотомию и адекватную эффективную медикаментозную терапию, для предотвращения возможности развития осложнений и сокращения общих сроков лечения пациентов.

Ключевые слова: прогнозирование, одонтогенный периостит, купирование воспаления.

Введение. Несмотря на разнообразие методов исследования и успехи, достигнутые в оказании помощи пациентам с одонтогенными инфекционно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области и шеи, число диагностических ошибок по данным современных авторов остается на достаточно высоком уровне [11].

Предпринимаются попытки прогнозировать течение инфекционных процессов в зависимости от динамики показателей С-реактивного белка и маркера синдрома системного воспалительного ответа

– прокальцитонина [1]. Ротовая жидкость (РЖ) является доступной диагностической средой для выявления различных патологических состояний организма человека и определения их динамики [12]. Уровни цитокинов ФНО- α , ИЛ-6, ИЛ-8 в ротовой жидкости могут быть использованы для диагностики кариеса, его возникновения и прогресса [13]. При определении количества лейкоцитов в РЖ возможно установить тяжесть течения инфекционно-воспалительных процессов (ИВП), его направленность и степень эффективности проводимых лечебных мероприятий [6]. Повышение уровня активности щелочной фосфатазы, а также матриксных металлопротеиназ в РЖ указывает на прогрессирование воспалительных заболеваний периодонта [10]. Показатели содержания ионов кальция и уровня активности кислой фосфатазы ротовой жидкости также могут быть использованы для прогнозирования течения воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области [5]. Изменение показателя микрокристаллизации РЖ является информативным диагностическим и прогностическим критерием [2].

Созданы математические модели для прогнозирования развития флегмон при остром одонтогенном остеомиелите челюстей по содержанию лимфоцитов и их фенотипов, палочкоядерных нейтрофилов, СОЭ, иммуноглобулинов А, G, M в периферической крови, лизоцима, секреторного иммуноглобулина А, иммуноглобулина G в смыве из полости рта. Построен алгоритм анализа лечения и прогнозирования флегмон, развивающихся как осложнение острого одонтогенного остеомиелита челюстей, отличающийся определением показателей сдвига кластеров дифференцировки иммунных клеток, активности нейтрофилов крови, гуморального иммунитета на системном и местном уровнях, использованных для разработки математических моделей по прогнозированию исхода острого одонтогенного остеомиелита челюстей, до начала и после завершения лечения [4].

Морфометрическое исследование биоптатов мягких тканей стенки инфекционно-некротического очага позволяет объективно определить прогноз течения абсцессов и флегмон лица на ранних этапах госпитализации пациента. Изменение соотношения

количества нейтрофилов к фибробластам, достигающее максимума к седьмым суткам без тенденции к восстановлению при эмоционально-болевым стрессе в эксперименте является показателем увеличения продолжительности очищения инфекционно-воспалительного очага мягких тканей и заживления послеоперационной раны. В качестве прогностических критериев, характеризующих течение воспалительной реакции при абсцессах и флегмонах челюстно-лицевой области, может быть использовано значение уровня хромосомных аберраций и плоидности фибробластов в стенке инфекционно-некротического воспаления околочелюстных мягких тканей [3].

Разработан алгоритм прогнозирования тяжести клинического течения острых ИВП челюстно-лицевой области у детей заключающийся в том, что при выявлении у пациента генетических маркеров полиморфных локусов генов цитокинов TNFA(-308G > A), LTA(252^a > G) и L8(-251T > A) прогнозируется тяжелое клиническое течение заболеваний [8].

Использование модифицированной бальной шкалы оценки тяжести ИВП челюстно-лицевой области и шеи в динамике позволяет установить, что при распространении патологического процесса (показатель диагностического теста больше 1,0), необходима коррекция комплексного лечения, как медикаментозного (изменение режима антибактериальной и дезинтоксикационной терапии, замена лекарственных средств), так и хирургического (повторная хирургическая обработка гнойного очага, с обязательной ревизией всех прилежащих клетчаточных пространств) [12].

Все перечислено убеждает в том, что дальнейшая разработка простых в исполнении, доступных по стоимости и высокоэффективных методов диагностики и прогнозирования течения и исходов одонтогенных ИВП челюстно-лицевой области и шеи представляет собой актуальную задачу для современной стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, требующую пристального внимания.

Цель исследования – разработать модель прогнозирования замедленного купирования воспалительного процесса у пациентов с острым гнойным одонтогенным периоститом челюсти.

Материалы и методы. Для реализации поставленной цели было проведено комплексное обследование и лечение 40 пациентов с острым гнойным одонтогенным периоститом челюсти (основная группа: 24 мужчины и 16 женщин). Средний возраст пациентов составил 39,3±14,7 года. Критериями включения пациентов в исследования были: возраст старше 18 лет, отсутствие соматической патологии, наличие информированного добровольного согласия на участие в исследовании. Критерии исключения: возраст младше 18 лет, беременность и лактация, наличие соматической патологии, отсутствие информированного добровольного согласия на участие в исследовании. Пациенты находились на стационарном лечении в отделении челюстно-лицевой хирургии УЗ «Витебская областная клиническая

больница». Период выборки составил 2014–2015 годы. Лечебные мероприятия у пациентов были комплексными и включали хирургическое и медикаментозное лечение. Проводилось этиотропное лечение (антибактериальное), направленное на подавление возбудителей заболевания; патогенетическое, направленное на регуляцию патофизиологических процессов в очаге воспаления и симптоматическое. Для оценки чувствительности и специфичности разработанного метода использовалась база данных лабораторных исследований 46 пациентов с острым гнойным одонтогенным периоститом челюсти, проходивших стационарное лечение в отделении челюстно-лицевой хирургии УЗ «Витебская областная клиническая больница» (контрольная группа). Период выборки составил 2010–2012 годы.

В день обращения пациента перед проведением периостеотомии и удаления зуба и до назначения медикаментозной терапии всем пациентам был выполнен забор крови из локтевой вены для дальнейших лабораторных исследований. Общий анализ крови и иммунологический анализ крови был выполнен по стандартным методикам в лаборатории УЗ «Витебская областная клиническая больница». Также для каждого пациента определялась продолжительность лечения. Учитывая, что при лечении острые воспалительные процессы купируются на 5–6 сутки [9], группа обследуемых лиц была разделена на 2 подгруппы для определения показателей крови, которые можно использовать в дальнейшем в качестве маркеров замедленного купирования воспаления. Подгруппа 1 – купирование воспалительного процесса завершалось к 5 суткам после начала лечения, подгруппа 2 – купирование воспаления было замедленным и завершалось позже, чем 5 суток.

Полученные результаты обрабатывали на персональном компьютере с помощью пакета прикладных программ «Statistica 10.0», «MedCalc statistical software» 10.2.00 и базы данных «Excel». Вычисляли медиану (Me), нижний 25-й (LQ) и верхний 75-й квартили (UQ). Анализ связи выполняли с использованием гамма-корреляции. Уровень статистической значимости принимали за $p < 0,05$.

Формирование моделей прогноза различных событий осуществляли с помощью логистической регрессионного анализа. В результате логистического регрессионного анализа рассчитывались регрессионные коэффициенты $b_0, b_1, b_2, \dots, b_i$ уравнения:

$$Y = b_0 + b_1 x_1 + b_2 x_2 + \dots + b_i x_i \quad (1)$$

где x_1, x_2, \dots, x_i – независимые признаки (факторы риска);

Y – натуральный логарифм оценки шансов для изучаемого события.

$$Y = \ln(P/(1-P)) \quad (2)$$

Вероятность событий рассчитывали по формуле:

$$P = e^y / (1 + e^y) \quad (3)$$

Значение коэффициентов b_i представляет собой натуральные логарифмы отношения шансов (ОШ) для каждого из соответствующих признаков x_i . Для i -го признака ОШ может быть вычислено по формуле $OШ = e^{b_i}$, где e равно приблизительно 2,72.

Низкой считали вероятность 0,25, средней – 0,26–0,75 и высокой – 0,76 и более.

Оценку чувствительности и специфичности прогнозов проводили по Р. Флетчер и соавт. [7] (табл. 1).

Таблица 1

Оценка чувствительности и специфичности прогнозов пациентов с острым гнойным одонтогенным периоститом челюсти

Группы обследованных	Прогноз	
	Наличие признака	Нет признака
1 группа (основная)	Прогноз точный положительный а	Прогноз ложно-положительный в
2 группа (контроля)	с Прогноз ложно-отрицательный	д Истинно отрицательный

Чувствительность (Se) определяли по формуле:

$$Se = \frac{a}{a+c} \quad (4)$$

Специфичность (Sp) определяли по формуле:

$$Sp = \frac{d}{b+d} \quad (5)$$

Результаты исследований и их обсуждение.

Для выбора наиболее диагностически значимых критериев при формировании модели прогноза определены статистически значимые значения корреляции лабораторных показателей крови и замедленного купирования острого воспалительного процесса у пациентов с острым гнойным одонтогенным периоститом (табл. 2).

Таблица 2

Корреляция лабораторных показателей крови и замедленного купирования острого воспалительного процесса у пациентов с острым гнойным одонтогенным периоститом челюсти

Показатели	СОЭ	Фагоцитарный индекс (ФИ)	Т-хелперы (Тх)	Т-киллеры (Тк)
Длительность купирования воспалительных явлений	r=0,59	r=0,4	r=-0,44	r=0,51

Выявлена статистически значимая прямая корреляция средней силы между показателями СОЭ, ФИ, Т-киллеры и замедленным купированием острого воспалительного процесса у пациентов с острым гнойным одонтогенным периоститом челюсти (p<0,05). Между замедленным купированием острого воспалительного процесса у пациентов с острым гнойным одонтогенным периоститом челюсти и содержанием Т-хелперов выявлена статистически значимая обратная корреляция средней силы (p<0,05).

С использованием логистической регрессии разработана модель прогноза замедленного купирования острого воспалительного процесса у пациентов с острым гнойным одонтогенным периоститом челюсти:

$$y = -5,6 - 0,12 \cdot Tx + 0,17 \cdot Tk + 0,05 \cdot \text{ФИ} + 0,15 \cdot \text{СОЭ} \quad (6)$$

$$\text{Chi-square } (\chi^2) = 19,401, p = 0,0007 \quad (7)$$

Высокая вероятность замедленного купирования острого воспалительного процесса у пациентов с острым гнойным одонтогенным периоститом челюсти выявлена у 45 % пациентов, средняя – у 23 %, низкая – у 32 %.

Проведено определение диагностической значимости разработанной модели на контрольной группе пациентов. Специфичность метода выделения группы с высоким риском замедленного купирования острого воспалительного процесса у пациентов с острым гнойным одонтогенным периоститом челюсти составила 81 %, чувствительность – 85 %.

Выводы и перспективы дальнейших исследований. Таким образом, в ходе исследования разработана модель прогнозирования замедленного купирования острого воспаления при остром гнойном одонтогенном периостите челюстей. Специфичность метода составила 81 %, чувствительность – 85 %. Данная модель может быть использована для прогнозирования длительного течения исследуемой нозологии с целью выбора наиболее эффективной тактики лечения, в обязательном порядке включающей удаление зуба, периостеотомию и адекватную эффективную медикаментозную терапию, для предотвращения возможности развития осложнений и сокращения общих сроков лечения пациентов.

Список литературы

1. Диагностические и прогностические возможности прокальцитонина и С-реактивного белка при различных инфекционно-воспалительных процессах у детей / Е. В. Гиматдинова [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 10–2. – С. 280–282
2. Казакова Ю. М. Изменение микрокристаллизации ротовой жидкости у пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области в процессе стандартного лечения / Ю. М. Казакова // Сб. науч. раб. «Труды молодых ученых». – Минск : БГМУ, 2005. – С. 59–63.
3. Коротких Н. Г. Абсцессы и флегмоны лица: диагностика, лечение, прогноз / Н. Г. Коротких, Г. В. Тобоев. – Воронеж : ИПО СОИГСИ, 2010. – 90 с.
4. Математические методы в диагностике и оценке исходов лечения острого одонтогенного остеомиелита челюстей / В. Н. Шамборский [и др.] // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2014. – Т. 13, № 2. – С. 472–478.

5. Походенько-Чудакова И. О. Прогнозирование течения гнойно-воспалительных процессов челюстно-лицевой области по данным биохимических показателей ротовой жидкости / И. О. Походенько-Чудакова, Ю. М. Казакова // Сб. мат. междунаrod. конф. «Новые технологии военно-полевой хирургии и хирургии поврежденных мирного времени». – СПб., 2006. – С. 305–306.
6. Сторожева М. В. Использование метода экспресс-диагностики при лечении больных с острыми одонтогенными гнойными периоститами челюстей / М. В. Сторожева, Е. В. Иевлева // Вісник стоматології. – 2012. – № 3. – С. 75–77.
7. Флетчер, Р. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины / Р. Флетчер, С. Флетчер, Э. Вагнер; под ред. Р. Флетчер. — Москва : Медиа Сфера, 1998. – 352 с.
8. Чуйкин С. В. Анализ полиморфных локусов цитокинов у детей с инфекционно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области / С. В. Чуйкин, С. В. Викторов, Э. К. Хуснутдинова // Медицинская генетика. – 2011. – № 11. – С. 34–39.
9. Шаргородский, А. Г. Воспалительные заболевания тканей челюстно-лицевой области и шеи / А. Г. Шаргородский. – М. : ВУНМЦ МЗ РФ, 2001. – 273 с.
10. Шарыпов М. В. Использование бальной системы оценки тяжести инфекционно-воспалительных процессов челюстно-лицевой области при различных видах дренирования / М. В. Шарыпов // Вісник проблем біології і медицини. – 2014. – Вип. 2, Том 2 (108). – С. 228–234.
11. Adverse events and preven table adverse events in children / D. Woods [et al.] // Pediatrics. – 2005. – № 115 (1). – P. 155-160.
12. Cheng Yi-S. A review of research on salivary biomarkers for oral cancer detection / Yi-S Cheng, T. Rees, J. Wright // Clinical and Translational Medicine. – 2014. – № 3. – P. 3.
13. Pro-inflammatory cytokines in saliva of adolescents with dental caries disease / A. Gornowicz [et al.] // Annals of Agricultural and Environmental Medicine. – 2012. – Vol. 19, № 4. – P. 711–716.
14. Salivary MMP-8, TIMP-1, and ICTP as markers of advanced periodontitis / U. K. Gursoy [et al.] // J. Clin. Periodontol. – 2010. – № 37 (6). – P. 487–493.

УДК 616. 716. 8 – 002. 3 – 08

ПРОГНОЗУВАННЯ УПОВІЛЬНЕНОГО КУПІРУВАННЯ ГОСТРОГО ЗАПАЛЕННЯ ПРИ ГОСТРОМУ ГНІЙНОМУ ОДОНТОГЕННОМУ ПЕРІОСТИТІ ЩЕЛЕП

Кабанова А. О., Походенько-Чудакова І. О., Козловський В. І., Плотніков Ф. В.

Резюме. Мета дослідження – розробити модель прогнозування уповільненого купірування запального процесу у пацієнтів з гострим гнійним одонтогенним періоститом щелепи.

Для реалізації поставленої мети було проведено комплексне обстеження і лікування 40 пацієнтів з гострим гнійним одонтогенним періоститом щелепи (основна група: 24 чоловіки і 16 жінок). Для оцінки чутливості і специфічності розробленого методу використовувалася база даних лабораторних досліджень 46 пацієнтів з гострим гнійним одонтогенним періоститом щелепи, що проходили стаціонарне лікування у відділенні щелепно-лицевої хірургії УЗ «Вітебська обласна клінічна лікарня» (контрольна група). Формування моделей прогнозу різних подій здійснювали за допомогою логістичного регресійного аналізу.

У ході дослідження розроблена модель прогнозування уповільненого купірування гострого запалення при гострому гнійному одонтогенному періоститі щелеп. Специфічність методу склала 81%, чутливість – 85%. Дана модель може бути використана для прогнозування тривалого перебігу досліджуваної нозології з метою вибору найбільш ефективної тактики лікування, в обов'язковому порядку включає видалення зуба, періостеотомію і адекватну ефективну медикаментозну терапію, для запобігання можливості розвитку ускладнень і скорочення загальних термінів лікування пацієнтів.

Ключові слова: прогнозування, одонтогенний періостит, купірування запалення.

UDC 616. 716. 8 – 002. 3 – 08

Prediction of Delayed Relief of Acute Inflammation in Acute Suppurative Odontogenic Periostitis of the Jaws

Kabanova A. A., Pohodenko-Chudakova I. O., Kozlovskiy V. I., Plotnikov F. V.

Abstract. The purpose of the study was to develop a predictive model of delayed relief of the inflammatory process in patients with acute suppurative odontogenic periostitis of the jaw.

Objects and methods of research. To achieve this goal a comprehensive examination and treatment of 40 patients with acute suppurative odontogenic periostitis of the jaw (core group: 24 males and 16 females) were conducted.

To assess the sensitivity and specificity of the developed method the database of laboratory studies of 46 patients with acute suppurative odontogenic periostitis of the jaw, underwent inpatient treatment in the Department of maxillofacial surgery department of Vitebsk regional clinical hospital (the control group), was used.

On the day of treatment the patient prior to periosteotomy and tooth extraction before drug therapy all patients underwent blood sampling from the cubital vein for further laboratory studies. General analysis of blood and immunological analysis of blood was performed by standard methods.

The duration of treatment for each patient was determined. Given that in the treatment of acute inflammatory processes are reduced by 5-6 days, the group of respondents was divided into 2 subgroups to determine blood counts, which can be used later as markers of delayed relief of inflammation. Subgroup 1 – the relief of the inflammatory process was completed to 5 days after the start of treatment, subgroup 2 – inflammation was delayed and was completed later than 5 days. Formation models predict different events was performed using logistic regression analysis.

The research results and their discussion. There was a statistically significant direct correlation of medium strength between the indices, sedimentation rate, FI, T-killers and delayed relief of acute inflammatory process in patients with acute suppurative odontogenic periostitis of the jaw ($p < 0,05$). Between delayed relief of an acute inflammatory process in patients with acute suppurative odontogenic periostitis of the jaw and the content of T-helper cells revealed a statistically significant inverse correlation of medium strength ($p < 0,05$). Using logistic regression developed model for prediction of delayed relief of acute inflammatory process in patients with acute suppurative odontogenic periostitis of the jaw:

$$y = -5,6 - 0,12 * Th + 0,17 * Tk + 0,05 * FI + 0,15 * \text{sedimentation rate}.$$

Conclusions. Thus, the study developed a predictive model of delayed relief of acute inflammation in acute suppurative odontogenic periostitis of the jaws. The specificity of the method was 81%, sensitivity – 85%. This model can be used to predict long course of studied nosology for the purpose of choosing the most effective course of treatment, which necessarily involve tooth extraction, periosteotomy and effective medical therapy to prevent complications and reduce the overall treatment time of patients.

Keywords: prediction, odontogenic periostitis, treatment of inflammation.

Стаття надійшла 25.11.2015 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування