

## ДИНАМІКА КЛІНІЧНИХ ЗМІН ТА ЗАГОЄННЯ ГНІЙНИХ РАН ПРИ ЗАСТОСУВАННІ НАНОКАПСУЛ ФОСФАТИДИЛХОЛІНУ У КОМПЛЕКСІ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З ПРИВОДУ ФЛЕГМОНИ ДНА ПОРОЖНИНИ РОТА

Д. С. Аветіков, Ву В'єт Куонг, С. О. Ставицький, К. П. Локес, Л. І. Волошина  
Українська медична стоматологічна академія МОЗ України, м. Полтава

## DYNAMICS OF CLINICAL CHANGES AND HEALING OF PURULENT WOUNDS IN APPLICATION OF NANOCAPSULES OF PHOSPHATIDYLCHOLINE IN COMPLEX OF TREATMENT OF PATIENTS, SUFFERING THE ORAL CAVITY FLOOR PHLEGMON

D. S. Avetikov, Vu Vyet Kuong, S. O. Stavitskiy, K. P. Lokes, L. I. Voloshyna

Одонтогенна флегмона дна порожнини рота (ОФДПР) — це розлитий гнійно-запальний процес, що поширюється на два клітковинні простори і більше, розташовані вище і нижче щелепно-під'язикового м'яза. У теперішній час кількість пацієнтів, у яких діагностують одонтогенні запальні захворювання щелепно-лицевої ділянки, збільшується, при цьому відзначають збільшення частоти виявлення тяжких форм захворювань та ускладнень, що становлять загрозу життю хворого. У багатьох хворих відзначають подовжений та ускладнений перебіг гострого гнійно-запального процесу в м'яких тканинах [1 — 3]. Лікування таких хворих, а саме застосування антибактеріальної терапії, складне, що зумовлене змінами видового складу і властивостей збудників [4 — 6]. Пацієнтам за наявності ОФДПР показане комплексне лікування, це потребує впровадження у клінічну практику високоефективних препаратів комбінованої дії з мінімальною частотою побічних реакцій, що справляють вплив на різні ланки патогенезу та забезпечують меншу тривалість лікування. З огляду на особливості патогенезу гнійно-запальних захворювань, привертають увагу лікарські засоби, що належать до класу антигіпоксантів, антиоксидантів, підвищують природний імунітет [7 — 9].

### Реферат

Представлене обґрунтування доцільності застосування нанокapsул фосфатидилхоліну (ліпіну) з антигіпоксантною, антиоксидантною та імуностимулюючою дією в комплексі лікування пацієнтів з приводу одонтогенної флегмони дна порожнини рота (ОФДПР). Використання препарату сприяло достовірному зменшенню ексудації гнійного вмісту, швидшій появі грануляцій та епітелізації рани.

**Ключові слова:** одонтогенна флегмона дна порожнини рота; лікування; нанокapsули фосфатидилхоліну; динаміка клінічних змін.

### Abstract

Substantiation of expediency for nanocapsules of phosphatidylcholine (lipin) application, owing antihypoxant, antioxydant and immunostimulating action in complex of treatment of patients, suffering odontogenic phlegmon of oral cavity floor (OPHOCF), is presented. The preparation application have promoted a trustworthy reduction of exudation of purulent content, as well as more rapid occurrence of granulations and the wound epithelization.

**Key words:** odontogenic phlegmon of oral cavity floor; treatment; nanocapsules of phosphatidylcholine; dynamics of clinical changes.

Мета дослідження: обґрунтування доцільності використання нанокapsул фосфатидилхоліну (ліпіну) в комплексі лікування пацієнтів з приводу ОФДПР.

### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Обстежені 70 хворих, у яких діагностовано ОФДПР. У 50 хворих (основна група) до базисної терапії додатково призначали препарат з антигіпоксантною, антиоксидантною та імуностимулюючою дією ліпін; у 20 хворих (контрольна група) використовували базисну терапію. Вік хворих від 18 до 59 років.

Використовували стандартизовані таблиці оцінки клінічних ознак

у балах, кількість яких збільшувалася відповідно до тяжкості клінічних проявів загальносоматичного стану та клінічних ознак загоєння гнійної рани. Клінічна характеристика перебігу гнійно-запального процесу представлена за параметрами: П-1 — динаміка змін загального стану хворих; П-2 — динаміка локальних змін; П-3 — динаміка клінічних змін у гнійній рані (табл. 1 — 3).

Дані динамічного спостереження з підрахунком балів включали у карти первинної документації, заповнювали при госпіталізації хворого, у 1-шу, на 3-тю, 5-ту, 7-му добу лікування і перед виписуванням пацієнта, після чого оформляли зведену таблицю, в яку заносили

підсумкові значення і підраховували сумарну кількість балів. За змінами цих показників оцінювали динаміку клінічного перебігу хвороби.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Отримані дані щодо ефективності застосування препарату ліпін в комплексі лікування хворих з приводу ОФДПР стали підґрунтям для дослідження ефективності застосування нанокапсул фосфатидилхоліну. Доцільність застосування препарату ліпін доведена при аналізі змін параметра П—1, на 3—ттю добу лікування у хворих основної групи відзначали покращення соматичного стану, а саме зниження температури тіла, зменшення вираженості больового синдрому, початок нормалізації функції жування, покращення апетиту.

Аналіз показника П—1 свідчив про суттєві зміни загального стану хворих. У пацієнтів основної групи він становив у середньому ( $13,32 \pm 0,6$ ) бала, у хворих контрольної групи — ( $15,33 \pm 1,3$ ) бала ( $p < 0,05$ ), що доводить ефективність запропонованої авторської методики.

У 1—шу та на 3—ттю добу лікування суттєві зміни показників П—1, П—2, П—3 в обох групах не спостерігали. Лише показник П—1.3 на 3—ттю добу лікування зменшився на ( $0,95 \pm 0,12$ ) бала, П—1.4 — на ( $0,48 \pm 0,12$ ) бала, П—1.6 — на ( $0,05 \pm 0,01$ ) бала. В основній групі у 87% хворих зберігалися місцеві ознаки запалення, показник П—1 зменшився на ( $0,4 \pm 0,14$ ) бала; у контрольній групі у 78% хворих відзначали симптоми ендогенної інтоксикації, показник П—1 достовірно зменшився на ( $1,1 \pm 0,21$ ) бала.

У більшості (67%) пацієнтів основної групи на 3—ттю добу після оперативного втручання відзначали достовірне зменшення показника П—1.1 — на ( $1,31 \pm 0,09$ ) бала, пацієнти скаржилися на слабкість, погіршення самопочуття. У 47% пацієнтів цієї групи спостерігали больовий синдром, проте, його вираженість у порівнянні з такою у попередні дні зменшилася. У хворих контрольної групи показник П—1.1

Таблиця 1. Динаміка змін загального стану хворих при ОФДПР

Показник	Кількість балів
П 1.1 – температура тіла, °С	
до 37,0	0
37,1–38,0	1
38,1–39,0	2
вище 39,0	3
П 1.2 – пульс, за 1 хв	
80	0
81 – 90	1
до 90 – 100	2
більше 100	3
П 1.3 – біль	
немає	0
локалізований	1
поширений	2
поширений з іррадіацією	3
П 1.4 – порушення функції жування	
немає	0
є	1
П 1.5 – порушення функції ковтання	
немає	0
утруднене	1
П 1.6 – порушення функції мови	
немає	0
є	1

Таблиця 2. Динаміки локальних змін у хворих при ОФДПР

Показник	Кількість балів
П 2.1 – набряк	
немає	0
є	1
П 2.2. – відкриття рота, см	
нормальне	0
до 3	1
до 2	2
до 1	3
П 2.3. – обмеження рухів язика	
немає	0
є	1
П 2.4 – клітковинні простори, залучені у гнійно-запальний процес та їх кількість	
під'язиковий з обох боків	1
під'язиковий та підщелепний з одного боку	2
підщелепний з обох боків	3
під'язиковий з одного боку та підщелепний – з обох боків	4
понад 3	5
П. 2.5 – особливості стану тканин в рані	
кровоточать, червоного забарвлення	1
рана, що очищується від некротизованих тканин	2
вигляд вареного м'яса	3
сірого забарвлення з некрозом	4
П 2.6 – кількість вмісту рани	
немає	0
незначна	1
помірна	2
значна	3

достовірно зменшився — на ( $1,34 \pm 0,14$ ) бала, що супроводжувалося такими самими клінічними симптома-

ми, як і в основній групі; больовий синдром середньої вираженості спостерігали у 78% пацієнтів.

Таблиця 3. Динаміка клінічних змін у гнійній рані у хворих при ОФДПР

Показник	Кількість балів
П 3.1 – кількість гнійного ексудату	
немає	0
невелика	1
значна	2
П 3.2 – наявність грануляційної тканини	
рана активно гранулює	0
незначна кількість (перші ознаки грануляції)	1
немає	2
П 3.3 – епітелізація рани	
повна	0
перші ознаки	1
відсутня	2

Таблиця 4. Порівняльна характеристика ознак загоєння гнійної рани у хворих при ОФДПР

Показник	Величина показника, доба в групах ( $\bar{x} \pm m$ )	
	контрольній	основній
Гіперемія країв рани	5,23 ± 0,62	4,70 ± 0,87
Наявність запального інфільтрату	5,92 ± 0,54	5,15 ± 0,34
Набряк	5,29 ± 0,61	4,73 ± 0,61*
Гнійний вміст рани	5,92 ± 0,32	5,24 ± 0,37*
Поява грануляцій	6,27 ± 0,64	5,65 ± 0,42*
Епітелізація рани	7,19 ± 0,53	6,52 ± 0,73*
Накладення вторинних швів	9,45 ± 0,68	8,23 ± 0,75*
<i>Примітка.</i>	* – різниця показників достовірна у порівнянні з такими у контрольній групі ( $p < 0,001 - 0,05$ ).	

На 5—ту добу після хірургічного втручання у 58% хворих основної групи температура тіла була у межах норми, що є свідченням ефективності лікування, у 87,5% хворих спостерігали слабо виражений больовий синдром, у 9% — його не було. У 85% пацієнтів зберігалися загальні ознаки запалення, показник П—1 зменшився на (2,15 ± 0,45) бала; у 79% хворих контрольної групи спостерігали симптоми ендогенної інтоксикації, показник П—1 зменшився на (1,25 ± 0,15) бала; у 46% хворих контрольної групи відзначали підвищення температури тіла до 37,6 °C на відміну від основної групи, в якій нормальну температуру тіла спостерігали у 87% хворих.

В основній групі після застосування препарату ліпін вираженість больового синдрому зменшилася у 89% хворих, поліпшилося їх самопочуття; у контрольній групі зменшення вираженості больового синдро-

му, покращення самопочуття спостерігали у 56% хворих.

На 7—му добу після оперативного втручання у 56% пацієнтів основної групи больовий синдром не спостерігали, у 97% — нормалізувалася температура тіла. У контрольній групі у ці строки нормальну температуру тіла відзначали у 51% хворих.

У хворих основної групи під впливом лікування спостерігали більш виражені локальні зміни, ніж у контрольній групі, особливо це стосувалося параметрів П—2.5 та П—2.6. Достовірне зменшення цих показників в основній групі відзначали вже на 3—ту добу, у хворих контрольної групи їх деяке зменшення виявляли на 5—ту (у 78%) та 7—му (у 22%) добу.

На 3—ту добу у хворих основної групи відзначали зменшення гіперемії шкіри, вираженості набряку, якісні та кількісні зміни ранового вмісту.

У хворих основної групи зменшення показника П—2.1 на 3—ту добу лікування не спостерігали, з 3—ї до 5—ї доби відзначали зменшення показника на (0,23 ± 0,03) бала, у хворих контрольної групи цей показник не змінився.

Зменшення показника П—2.2 було менш виражене, ніж показника П—2.1, на 3—ту добу — на (0,73 ± 0,06) бала — у хворих основної групи та на (0,71 ± 0,06) бала у пацієнтів контрольної групи; на 5—ту добу — відповідно на (0,47 ± 0,03) та (0,29 ± 0,02) бала, на 7—му добу — на (0,80 ± 0,09) та (0,55 ± 0,06) бала. Таким чином, ефективність нанокапсул фосфатидилхоліну відзначена на 5—ту і 7—му добу лікування.

Найменше змінювався показник 2.3: на 3—ту добу лікування різниця була мінімальною, на 5—ту добу він відповідав такому в нормі в обох групах.

Звертає увагу динаміка змін показників П—3, що відображав клінічні зміни у гнійній рані: тривалість ексудації гнійного вмісту, строки появи грануляцій, перших ознак епітелізації.

По всіх параметрах відзначене достовірне зменшення показників у хворих основної групи: тривалість ексудації гнійного вмісту становила у середньому (3,57 ± 0,71) доби, відповідно, зменшення показника П—3.1 на (3,28 ± 0,15) бала; перші грануляції спостерігали через (3,73 ± 0,26) доби, відповідно, зменшення показника П—3.2 на (2,85 ± 0,18) бала; ознаки епітелізації рани — через (5,15 ± 0,58) доби, відповідно, зменшення показника П—3.3 на (4,25 ± 0,71) бала.

У пацієнтів контрольної групи динаміка змін у гнійній рані дещо інша: тривалість ексудації гнійного вмісту становила у середньому (5,64 ± 0,87) доби, відповідно спостерігали достовірне зменшення показника П—3.1 на (2,84 ± 0,19) бала; перші грануляції відзначали через (5,76 ± 0,31) доби, відповідно, зменшення показника П—3.2 на (2,03 ± 0,21) бала; ознаки епітелізації — через (7,85 ± 0,81) доби, відповідно, зменшення показника П—3.3 на (2,64 ± 0,86) бала.

Також проаналізовано динаміку змін площі запального інфільтрату у хворих при ОФДПР, що є доказом ефективності включення в комплекс консервативної терапії препарату ліпін. У 91% хворих основної групи на 3—ту, 5—ту і 7—му добу після оперативного втручання відзначали достовірне зменшення площі запального інфільтрату, більш виражене, ніж у пацієнтів контрольної групи.

У хворих основної групи спостерігали достовірне зменшення показника П—3.1. Вже на 3—ту добу лікування у 87% з них гнійного вмісту в рані не було, у контрольній групі аналогічні зміни відзначали у 61% хворих, у 27% — зберігалися симптоми ендогенної інтоксикації. Грануляції у ці строки з'явилися у 65,5% хворих основної та у 22% — контрольної групи.

На 5—ту добу після оперативного втручання у 86,5% пацієнтів основної групи спостерігали гранулюючу рану з першими ознаками епітелізації, у контрольній групі відзначали лише епітелізацію країв рани у 22% хворих. У хворих, яких лікували за авторською методикою, показники П—3 зменшилися на

( $0,75 \pm 0,3$ ) бала, у контрольній групі — на ( $0,32 \pm 0,02$ ) бала, що свідчило про ефективність запропонованого лікування.

На 7—му добу відзначали достовірне зменшення показника П—3.1 на ( $0,25 \pm 0,02$ ) бала — в основній групі та на ( $0,68 \pm 0,04$ ) бала — у контрольній групі.

Достовірне зменшення показника П—3.3 в основній групі виявлене лише на 5—ту добу лікування — на ( $0,62 \pm 0,03$ ) бала, у контрольній групі — на ( $0,05 \pm 0,01$ ) бала, тобто, ефективність застосування препарату ліпін щодо строків епітелізації рани відзначали на 5—ту добу.

Таким чином, у хворих двох груп нормалізацію загальноклінічних показників при консервативному лікуванні з приводу ОФДПР відзначали у різні строки, що підтверджує ефективність авторської методики у порівнянні з стандартним лікуванням.

Аналізуючи дані щодо динаміки клінічних змін під час загоєння гнійної рани, слід наголосити, що достовірне зменшення кількості гнійного вмісту у хворих основної групи відзначали на ( $2,56 \pm 0,14$ ) доби раніше, ніж у пацієнтів контроль-

ної групи, зникнення набряку — на ( $1,92 \pm 0,24$ ) доби, очищення рани — на ( $1,4 \pm 0,19$ ) доби ( $p < 0,001$ ).

Перші ознаки епітелізації рани у хворих основної групи спостерігали на ( $2,1 \pm 0,18$ ) доби раніше, ніж у пацієнтів контрольної групи, появу грануляцій — на ( $2,35 \pm 0,27$ ) доби.

Порівняльний аналіз динаміки змін клінічних показників ефективності лікування наведений у *табл. 4*.

Таким чином, при застосуванні запропонованої методики консервативного лікування хворих з приводу ОФДПР найбільші позитивні зміни спостерігали щодо показника П—3, що відображає зміни у гнійній рані. Найменші позитивні зміни спостерігали щодо показників П—1, що відображає соматичний стан хворих. Зменшення показників П—2, що відображають динаміку локальних змін, свідчило про доцільність застосування препарату ліпін в комплексі консервативного лікування.

В подальшому плануємо провести цитометричне дослідження динаміки загоєння гнійної рани при застосуванні різних методів консервативного лікування.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Цитологічне обґрунтування доцільності застосування нанокапсул фосфатидилхоліну в комплексному лікуванні одонтогенних флегмон дна порожнини рота / Д. С. Аветіков, Г. А. Єрошенко, Ву В'єт Куонг [та ін.] // *Світ медицини та біології*. — 2014. — № 4. — С. 12 — 15.
2. Цитометричне дослідження динаміки загоєння гнійних ран при застосуванні нанокапсул фосфатидилхоліну в комплексному лікуванні одонтогенних флегмон дна порожнини рота / Д. С. Аветіков, Ву В'єт Куонг, В. В. Лепський [та ін.] // *Актуальні проблеми сучасної медицини. Вісн. Укр. мед. стомат. академії*. — 2014. — Т. 14, № 3. — С. 14 — 19.
3. Абаев Ю. К. Раневая инфекция в хирургии: учеб. пособие / Ю. К. Абаев. — Минск: Беларусь, 2003. — 293 с.
4. Возникновение одонтогенной флегмоны, ассоциированной с полиморфным вариантом 896A/G гена TLR4, но не 2258G/A гена TLR2 / Ву Вьет Куонг, Д. С. Аветиков, О. А. Шлыкова [и др.] // *Клін. хірургія*. — 2014. — № 10. — С. 54 — 56.
5. Маджанова Е. Р. Патогенетическое обоснование коррекции нарушенной гомеостаза при острой хирургической патологии посредством антиоксидантной, антигипоксантной и антицитокриновой терапии: автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.00.16 — патол. физиология / Е. Р. Маджанова. — СПб., 2004. — 21 с.
6. Young I. S. Measurement of total antioxidant capacity / I. S. Young // *J. Clin. Pathol.* — 2001. — Vol. 54, N 5. — P. 339.
7. Тец В. В. Эффективность действия антибиотиков на бактерии в биопленках / В. В. Тец, Н. В. Заславская // *ЖМЭИ*. — 2005. — № 5. — С. 24 — 26.
8. Цымбалов О. В. Патогенетические принципы иммуномодуляции гомеостаза у больных с флегмонами челюстно—лицевой области: автореф. дис. ... д—ра мед. наук: спец. 14.00.21 — стоматология / О. В. Цымбалов. — СПб., 2005. — 44 с.
9. Younessi O. J. Fatal Staphylococcus aureus infective endocarditis: the dental implications / O. J. Younessi, D. M. Walker, D. E. Dwyer // *Oral Surg.* — 1998. — Vol. 85, N 2. — P. 168 — 172.

