

УДК:616.716.1/4-002.36-085.015.32:612.017.1

Е.В. Грецих, Т.В. Мижирицкая\*

## ХАРАКТЕРИСТИКА ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ БОЛЬНЫХ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОКОЛОЧЕЛЮСТНЫХ ФЛЕГМОН АНТИГОМОТОКСИЧЕСКИМИ ПРЕПАРАТАМИ

Харьковский национальный медицинский университет

\* (Коммунальное учреждение охраны здоровья «Областная клиническая больница-Центр экстренной медицинской помощи и медицины катастроф») КУОЗ «ОКБ-ЦЭМП и МК»

Острые гнойные воспалительные заболевания челюстно-лицевой области (ЧЛО) – это значительная часть всех острых патологических процессов в стоматологии, которая составляет, по данным разных клиник, от 40 % до 83 %.

Наиболее тяжёлой формой этих процессов являются флегмоны ЧЛО. Больные с острыми гнойными процессами ЧЛО составляют до 40% пациентов, нуждающихся в стационарном лечении.

По последним научным данным, наблюдается изменение характера течения флегмон ЧЛО, возросло влияние этиологического фактора, наблюдается изменение характера патогенной микрофлоры. Изменились экологические и социальные условия жизни людей. Основное количество пациентов – это трудоспособное население, что свидетельствует о необходимости разработки и внедрения в клиническую стоматологию новых эффективных методов лечения [1].

В настоящее время основным антибактериальным медикаментозным лечением являются антибиотики, которые, несмотря на безусловно позитивное их значение в лечении гнойных процессов, часто не обеспечивают желаемого эффекта, имеют ряд серьёзных негативных моментов.

За последние годы на фармацевтическом рынке появилось большое количество новых препаратов, применение которых расширяет возможности выбора

индивидуальной терапии с учётом имеющейся патологии и соматического состояния пациента.

Однако проблема профилактики и лечения острых гнойно-воспалительных процессов ЧЛО остаётся актуальной, несмотря на значительное расширение ассортимента используемых с этой целью лечебных препаратов [3]. Одна из причин состоит в том, что широко применяемые в комплексной терапии острых гнойно-воспалительных процессов противовоспалительные и антибактериальные препараты снижают и без того нарушенную болезнью иммунобиологическую реактивность организма, что, в свою очередь, чаще всего приводит к развитию хронических заболеваний, которые тяжело поддаются лечению. Организм пациента теряет способность бороться с инфекцией, а микроорганизмы, выжившие после проведения химиотерапии, приобретают стойкость к применённым препаратам. Обеспокоенность врачей вызывают также рост осложнений от медикаментозной терапии и алергизация населения [4]. Перспективным направлением в лечении острых гнойно-воспалительных процессов в ЧЛО является применение антигомотоксических препаратов (АГТП). Эта группа препаратов в последние годы завоевала широкое признание в связи с тем, что она направлена на активацию сааногенеза и, согласно теории гомотоксикоза, «элиминацию токсинов и регуляцию окислительно-восстановительного равновесия» и

повышение иммунобиологической реактивности организма, что способствует достижению стойких клинических результатов. Однако в стоматологической практике имеются лишь единичные сообщения о целесообразности их применения [2,3], но возможности применения большинства из них не нашло ещё широкого обоснования в хирургической стоматологии.

Принимая во внимание вышеизложенное, мы считаем, что более углублённые исследования по обоснованию применения этих препаратов в челюстно-лицевой хирургии, особенно при таких тяжёлых процессах как флегмоны ЧЛО, являются актуальными.

На основании вышеизложенного исследования по применению антигомотоксической терапии можно считать актуальными.

**Целью** нашего исследования было изучение иммунного статуса больных с флегмонами челюстно-лицевой области на фоне включения в комплексное лечение АГТП «Лимфомиозота Н» и «Траумеля С» на до- и послеоперационном этапах для определения эффективности их применения.

### Материалы и методы

Клиническое исследование проводили на базе клиники челюстно-лицевой хирургии КУОЗ «ОКБ-ЦЭМП и МК». Исследовано течение и заживление гнойных ран мягких тканей ЧЛО в трех группах больных, которые составляли по 30 пациентов в возрасте от 18 до 60 лет без сопутствующей соматической патологии.

Первая группа – контрольная, с общепринятыми методами лечения:

- физ. р-р 200,0-0,9% Na Cl + 1 мл (4мг) дексаметазон: 2 р/сутки;
- цефтриаксон 1г: в/м 2 р/сутки;
- метрогил 100,0: в/в капельно, 3 р/сутки;
- реосорбилакт 200 мл: в/в, 2 р/сутки;
- супрастин 1 мл: в/м, 1 р/сутки;
- фурсемид 2 мл: в/в после инфузии;

- аспаркам: по 1 таб. 3 р/сутки;
- нимесил: по 1 пак. 2 р/сутки;
- анальгин 50%-2 мл + димедрол 1%-2 мл: в/м на ночь.

Вторая – исследуемая группа, в которой использовали «Лимфомиозот Н» в ампулах по 1,1 мл, в/в, 5-7 дней в комплексе, антибактериальный препарат не применяли. Третья – исследуемая группа, в которой использовали «Траумель С» в ампулах по 2,2 мл, в/в, 5-7 дней

в комплексе, антибактериальный препарат не применяли.

Всем пациентам, как в опытных, так и в контрольной группах, проводили оперативное вмешательство – вскрытие флегмоны (крылочелюстная, поднижнечелюстная, окологлоточная + крылочелюстная, поднижнечелюстная + окологлоточная + крылочелюстная + субмассетериальная) типичным для каждой локализации доступом (см. табл.1).

Таблица 1

**Распределение больных в зависимости от локализации гнойно - воспалительного процесса**

Локализация флегмоны	Крылочелюстная	Поднижнечелюстная	Окологлоточная+крылочелюстная	Поднижнечелюстная+окологлоточная+крылочелюстная+субмассетериальная	Итого (абс.)
Группа					
1	6	13	5	6	30
2	7	12	4	6	30
3	7	11	6	5	30
%	22,2	40,0	16,7	18,9	100

В этот же день в опытных группах начинали введение предложенных препаратов. Первое введение производили непосредственно перед хирургическим вмешательством, а затем по 1 ампуле 1 раз в сутки, в/в.

Иммунный статус пациентов оценивали по иммунограммам I-II уровней [6,7].

Для определения специфического фактора иммунитета применяли унифицированную методику определения гемолитической активности комплемента по 50% гемолизу (N 40-80 C'N50).

У обследуемых пациентов функциональную активность фагоцитирующих нейтрофилов определяли в тесте с суспензией пекарских дрожжей по следующим показателям:

- фагоцитарный индекс – количество нейтрофилов, фагоцитировавших дрожжевые клетки (№ 40-90%);
- фагоцитарное число – количество поглощённых за 1 ч. дрожжевых клеток в расчёте на 1 нейтрофил (№ 1-2).

Метаболические изменения, развивающиеся в нейтрофиле, вовлечённом в фагоцитоз, определяют с помощью НСТ-теста, который характеризует степень активации глюкозаминофосфатного шунта и связанное с ним образование свободных радикалов кислорода (схема по Маянскому А.К, 1977). Метод основан на учёте внутриклеточных отложений диформаза – нерастворимой формы восстановленного синего тетразолия. Спонтанный НСТ-тест отражает степень функциональной активации фагоцитирующих клеток *in vivo* (N 8-12%).

Ещё одним показателем неспецифической резистентности организма, иллюстрирующим преимущества антигомтоксической терапии, является гемолитическая активность комплемента. Последний представляет собой систему сывороточных белков, состоящую из 11 компонентов и 3 ингибиторов. Активация системы идёт по типу ферментативно-каскадной реакции с образованием растворимых и нерастворимых фраг-

ментов и комплексов с различной биологической функцией.

Для изучения функции системы комплемента нами использован метод определения титра комплемента по 50% гемолизу (Резникова Л.С., 1967, в модификации). Принцип метода основан на феномене лизиса эритроцитов в присутствии гомологичных антител (гемолизин) и комплемента. Интенсивность гемолиза регистрируется фотометрически. За 50% гемолитическую единицу активности комплемента (С'N50) принимают такое его количество, в присутствии которого происходит лизис 50% эритроцитов во взвеси в течение 45 мин. при температуре 37°C. В зоне 50% гемолиза легче уловить различие между смежными степенями гемолиза. Полученные данные обработаны методом вариационной статистики по Стьюденту.

#### Результаты исследования

При анализе результатов иммунологического исследования мы установили следующее.

**Показатели фагоцитарной активности нейтрофилов и НСТ-спонтанного теста у пациентов контрольной группы**

Ф. И. О.	Контрольная группа					
	До лечения			После лечения		
	ФИ	ФЧ	НСТ сп.	ФИ	ФЧ	НСТ сп.
Больная П.	39%	1.25	15%	35%	1.21	17%
Больная К.	72%	1.59	21%	69%	1.57	16%
Больной К.	42%	1.54	22%	38%	1.39	24%
Больная Ч.	40%	1.67	20%	37%	1.55	19%
Больной Р.	41%	1.68	8%	35%	1.44	6%

Примечание: ФИ-фагоцитарный индекс, ФЧ-фагоцитарное число, НСТ сп.-нитросиний тетразолий спонтанный.

Таблиця 3

**Показатели титра (гемолитической активности) комплемента в динамике лечения пациентов контрольной группы**

Ф. И. О.	Контрольная группа	
	до лечения	после лечения
Больной П.	72.3 С'Н50	69.4 С'Н50
Больная К.	51.6 С'Н50	47.7 С'Н50
Больная К.	52.9 С'Н50	44.0 С'Н50
Больная Ч.	67.7 С'Н50	50.0 С'Н50
Больной Р.	51.2 С'Н50	41.0 С'Н50

В первой опытной группе на 5-7 сутки иммунологическая картина демонстрировала сбалансированность показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета, нормализацию фагоцитарной функции нейтрофилов. Так, во всех случаях отмечались усреднённые показатели клеточного иммунитета (Т-лимфоцитов (СД3), В-лимфоцитов, НК-клеток (СД16), О-клеток); табл. 4.

Ф. И. О.	Лимфомиозот Н					
	до лечения			после лечения		
	ФИ	ФЧ	НСТ сп.	ФИ	ФЧ	НСТ сп.
Больная С.	36%	1.31	13%	43%	1.45	14%
Больной Г.	35%	1.77	13%	58%	1.43	12%
Больная П.	42%	1.39	13%	74%	1.62	15%
Больной С.	39%	1.25	9%	58%	1.33	11%

Примечание: ФИ-фагоцитарный индекс, ФЧ-фагоцитарное число, НСТ сп.-нитросиний тетразолий спонтанный.

Таблиця 5

**Показатели гемолитической активности комплемента у лиц, получающих лечение «Лимфомиозотом Н»**

Ф. И. О.	Лимфомиозот	
	до лечения	после лечения
Больной О.	53.4 С'Н50	65.7 С'Н50
Больная Г.	50.0 С'Н50	65.1 С'Н50
Больная П.	48.5 С'Н50	93.0 С'Н50
Больной С.	40.0 С'Н50	51.6 С'Н50

Регистрировали удовлетворительную фагоцитарную активность нейтрофилов (ФИ до лечения - 35-42%, после лечения - 45-74%; ФЧ до лечения - 1,25-1,77, после лечения - 1,3-1,62), показатели НСТспонт-теста составили до лечения 8-13%, после лечения - 10-15%.

Наряду с высокими титрами циркулирующих иммунных комплексов фиксировали удовлетворительную гемолитическую активность комплемента (в среднем 73,4 С'Н50), а также удовлетворительные титры всех групп иммуноглобулинов, что свидетельствовало о хорошей напряжённости гуморального звена иммунитета.

Во 2 опытной группе на 5-7 сутки регистрировали удовлетворительную фагоцитарную активность нейтрофилов (ФИ до лечения - 39-66%, после лечения - 43-67%; ФЧ до лечения - 1,32-1,56, после лечения - 1,35-1,57); показатели НСТспонт.-теста составили до лечения 11-18%, после лечения - 11-20%; см. табл. 6.

Таблица 6

Ф. И. О.	Траумель С					
	до лечения			досле лечения		
	ФИ	ФЧ	НСТ сп.	ФИ	ФЧ	НСТ сп.
Больная Ц.	48%	1.43	13%	49%	1.45	13%
Больной Д.	66%	1.45	11%	67%	1.49	11%
Больная М.	39%	1.32	18%	43%	1.35	20%
Больной К.	58%	1.56	13%	62%	1.57	14%

**Примечание:** ФИ-фагоцитарный индекс, ФЧ-фагоцитарное число, НСТ сп.-нитросиний тетразолий спонтанный.

Таблица 7

**Показатели гемолитической активности комплемента у лиц, получающих лечение «Траумель С»**

Ф. И. О.	Траумель С	
	до лечения	после лечения
Больной П.	66.7 С'Н50	52.1 С'Н50
Больная Ц.	48.9 С'Н50	48.1 С'Н50
Больной К.	40.0 С'Н50	40.7 С'Н50
Больная М.	67.2 С'Н50	66.7 С'Н50

В целом иммунологическая картина в этой группе не имела выраженной иммунологической недостаточности по Т-клеточному звену иммунитета, но наблюдалось резкое колебание показателей гуморальных факторов (гемолитической активности комплемента, уровня ЦИК, активности антителообразования и иммуноглобулинов классов А, М, G).

**Выводы.** Иммунологическая картина исследуемых групп отражена в сводной табл. 8.

Показатели иммунограммы	До лечения	После лечения		
		лимфомиозот Н	траумель С	антибиотики и др.
<b>Клеточный иммунитет</b>				
1. Лейкоциты	↑	↔	↔	↑ или ↓
2. Лимфоциты общие	↑ или ↓	↔	↔ или ↑	↑ или ↓
3. СД 3 (Т-лимф.)	↑ или ↓	↔	↔	
4. СД 22 (В-лимф.)	↓	↔	↔ или ↑	
5. СД 4 (Т-лимф.- хелперы)	↑ или ↓	↔	↔	
6. СД 8 (Т-лимф.- супрессоры)	↑ или ↓	↔	↔	
7. СД 16 (NK-клетки)	↑	↔	↔	или ↑
8. О-клетки	↑ или ↓	↔	↔ или ↓	
<b>Активность фагоцитов</b>				
1. Фагоцитарная активность нейтрофилов	↓	↔	↔ или ↓	
2. НСТ спонт. - тест	↑	↔	↔ или ↑	↑ или ↓
<b>Гуморальный иммунитет</b>				
1. Гемолитическая активность комплемента	↑ или ↓	↔	↑ или ↓	↓
2. ЦИК	↑	↔	↔ или ↑	↑
3. Ig A	↑ или ↓	↔	↑ или ↓	↓
4. Ig M	↑	↔	↔	↓
5. Ig G	↑	↔	↔ или ↑	↓
		Сбалансированное состояние звеньев иммунитета	Дисбаланс показателей гуморального звена иммунитета	Снижение активности показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета

**Примечание:** ↑ - повышение активности показателя иммунитета; ↓ - снижение активности показателя иммунитета; ↔ - сбалансированное воздействие.

Данные изменения иммунологического статуса в опытных группах больных позволяют предположить:

1) применение антигомтоксической терапии («Лимфомиозот Н» и «Траумель С») при лечении острых гнойно - воспалительных процессов (флегмон) существенно повышает активность факторов неспецифической резистентности организма (фагоцитарная активность нейтрофилов, активность системы комплемента), что способствует более быстрой элиминации инфекционных агентов из организма и купированию воспалительного процесса в целом;

2) в динамике обследования намечалась чёткая тенденция улучшения показателей активности фагоцитов при применении в лечении антигомтоксических препаратов;

3) при анализе показателей иммунологии в динамике (до и после лечения) очевидным становится положительный эффект антигомтоксической терапии (в частности, «Лимфомиозот Н») в отношении факторов неспецифической резистентности организма;

4) из вышеуказанных таблиц видно, что применение «Лимфомиозот Н» существенно увеличивает титр активности комплемента, а, следовательно, повышает бактерицидные свойства сыворотки крови в борьбе с инфекционными агентами. Так как основной функцией системы комплемента является оппонирующая, которая характеризуется выделением сразу вслед за активацией системы комплемента оппонирующих компонентов, которые покрывают патогенные организмы или иммунные комплексы, усиливая при этом процесс фагоцитоза;

5) можно проследить тенденцию стимуляции фагоцитарного звена иммунитета повышением гемолитической активности комплемента.

## Литература

1. Тимофеев А. А. Руководство по челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии / А. А. Тимофеев. – К., 2002. – С. 273 – 274.

2. Безруков С. Г. Опыт применения препарата Traumeel S в комплексном лечении больных с флегмонами и абсцессами тканей в челюстно-лицевой области / С. Г. Безруков, З. С. Салиева // Биологическая терапия. - 1999. - № 2. - С. 20-22.

3. Зорян Е.В. Применение антигомтоксической терапии в стоматологии / Е.В. Зорян, Л.И. Ларенцова, А.В. Зорян // Стоматология. - 1998. - №6. - С.9-11.

4. Зорян Е.В. Очерки по гомеопатии для стоматологов / Е.В. Зорян. - М.: Арнебия, 2005.— Гл. 2.- 51 с.

5. Лебедев К. А. Иммунология в клинической практике / К. А. Лебедев. - М. : Медицина, 1996. - 388 с.

6. Ройт А. Иммунология ; пер. с англ. / А. Ройт, Дж. Бростофф, Д. Мейл. – М. : Мир, 2000. – 592 с.

7. Змушко Е.И. Клиническая иммунология: руководство для врачей / Е.И. Змушко, Е.С. Белозёров, Ю.А. Митин. – СПб. : Питер, 2001. – 576 с. – (Серия «Современная медицина»).

*Стаття надійшла*

*5.01.2010 р.*

## Резюме

У статті наведені результати вивчення імунологічного стану хворих на флегмони щелепно-лицьової ділянки в комплексному лікуванні антигомтоксичними препаратами «Лімфоміозот Н» і «Траумель С» на до - і післяопераційному етапах. Проаналізовані імунограми I-II рівнів у трьох групах хворих по 30 пацієнтів віком від 18 до 60 років без супутніх соматичних хвороб.

**Ключові слова:** імунограма, фагоцитарний індекс, гуморальний імунітет, система комплементу, щелепно-лицьова ділянка.

## Summary

The results of the study of immunological state of the patients with phlegmon in maxillofacial area during complex treatment with antihomotoxic preparations «Lymphomiosot H» and «Traumeel C» at pre – and postoperative stages are presented in the given article.

The I-II levels immunograms divided into three patient groups were analyzed in the study. Each group consisted of 30 patients with average age from 18 to 60 that did not have any somatic pathology.

**Key words:** immunogram, phagocytic index, humoral immunity, complement, maxillofacial area.