

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ОДОНТОГЕННЫМИ ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ И ШЕИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ВАКУУМНОЙ ТЕРАПИИ И ЛЕЙАРГУНАЛА

УО «Витебский государственный медицинский университет»

Цель исследования – оценить эффективность применения вакуумной системы в сочетании с Лейаргуналом в комплексном лечении пациентов с одонтогенными инфекционно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области и шеи.

Объекты и методы. Проведено комплексное обследование 178 пациентов с инфекционно-воспалительными процессами челюстно-лицевой области, проходивших стационарное лечение в отделении челюстно-лицевой хирургии УЗ «Витебская областная клиническая больница» в период с 2010 по 2018 годы. Наблюдавшиеся пациенты были разделены на группы: контрольная – 158 человек, основная – 20 человек. Группа эталона включала 50 практически здоровых лиц. Лечение пациентов было комплексное, включало хирургические и медикаментозные методы. Для оказания помощи пациентам основной группы дополнительно использовали систему вакуумной терапии ран и иммуномодулятор Лейаргунал. Клиническую оценку результатов лечения осуществляли на основании состояния гнойной раны, которое оценивали ежедневно во время перевязок: фиксировали сутки, на которые пациент отмечал отсутствие боли при пальпации очага воспаления, сутки, на которые восстанавливалась конфигурация лица, купировалась гиперемия кожных покровов в области раны, прекращалась гнойная экссудация, а также сутки, на которые в ране визуально определялся рост грануляционной ткани. Определяли показатели микроциркуляции, иммунного статуса (на основании данных иммунограммы крови).

Результаты. Параллельное использование в составе комплексного лечения пациентов с острым одонтогенным остеомиелитом челюсти, осложненным флегмоной прилежащих мягких тканей, вакуумной терапии и Лейаргунала ведет к снижению повышенных в начале лечения показателей степени и скорости агрегации лейкоцитарно-тромбоцитарной суспензии (ЛТС), длительности деформируемости эритроцитов (ДЭ) в плазме, что обусловлено в первую очередь воздействием отрицательного давления на ткани инфекционно-воспалительного очага. При завершении лечения с использованием данного комплекса показатели иммунограммы пациентов нормализовались и не отличались от значений здоровых лиц, также отмечено достоверное снижение уровня Т-лимфоцитов, иммуноглобулинов классов А, М, G относительно контроля. **Применение вакуумной терапии в сочетании с Лейаргуналом при лечении пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области и шеи способствует оптимизации сроков заживления раны, что приводит к сокращению продолжительности лечения с 10,0 (8,0–12,0) суток до 8,5 (7,0–10,0) суток.**

Вывод. Полученные данные дают основание рекомендовать использование вакуумной терапии в сочетании с Лейаргуналом в составе комплексного лечения пациентов с одонто-

генными воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области и шеи, что позволит значительно повысить эффективность оказания помощи данной категории пациентов.

Ключевые слова: вакуумная терапия, Лейаргунал, инфекционно-воспалительные заболевания, челюстно-лицевая область.

A. A. Kabanova

COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH ODONTOGENIC INFLAMMATORY PROCESS OF THE MAXILLOFACIAL AREA AND NECK BY USING LEYARGUNAL AND VACUUM THERAPY

The purpose of the study is to evaluate the effectiveness of the use of the vacuum system in combination with leyargunal in the complex treatment of patients with odontogenic inflammatory diseases of the maxillofacial area and neck.

Objects and methods. A comprehensive survey of 178 patients with inflammatory processes of the maxillofacial area who underwent inpatient treatment in the department of maxillofacial surgery of the Vitebsk Regional Clinical Hospital from 2010 to 2018 was conducted. The observed patients were divided into groups: the control group – 158 people, the main group – 20 people. The reference group consisted of 50 healthy individuals. The treatment of the patients was complex, including surgical and medical methods. To assist patients of the main group, an additional system was used for vacuum therapy of wounds and an immunomodulator Leyargunal. Clinical evaluation of the treatment was carried out on the basis of a purulent wound condition, which was assessed daily during the dressings: the day was fixed, during which the patient noted no pain during palpation of the inflammatory focus, the day on which the face configuration was restored, the hyperemia of the wounds in the wound area stopped, purulent exudation stopped and the day on which the growth of granulation tissue was visually determined in the wound. Indicators of microcirculation were determined, the immune status was evaluated based on the results of the blood immunogram.

Results. Parallel use of the complex treatment of patients with acute odontogenic osteomyelitis of the jaw complicated by the phlegmon of the adjacent soft tissues, vacuum therapy and leyargunal leads to a decrease in the rate and degree of leukocyte-platelet suspension aggregation increased at the beginning of treatment, the duration of erythrocyte deformability in plasma, which is primarily due to negative pressure on the tissue of an infectious-inflammatory focus. Upon completion of treatment using this complex, the immunogram parameters of the patients returned to normal and did not differ from those of healthy individuals. A statistically significant decrease in the level of T-lymphocytes, IgA, IgM, IgG relative to the control was also noted. The use of vacuum therapy in combination with Leyargunal in the treatment of patients with infectious and inflammatory diseases of the maxillofacial area and neck helps to reduce the time of wound healing, which leads to a reduction in the duration of treatment from 10.0 (8.0–12.0) days to 8.5 (7.0–10.0) days.

Conclusion. The data obtained give grounds to recommend the use of a vacuum system in combination with a Leyargunal as part of the complex treatment of patients with odontogenic inflammatory diseases of the maxillofacial area and neck, which will increase the efficiency of care for this category of patients.

Key words: vacuum therapy, Leyargunal, inflammatory diseases, maxillofacial area.

Вопросы лечения инфекционно-воспалительных процессов челюстно-лицевой области активно исследуются на протяжении всего периода развития медицины [8]. На сегодняшний день не вызывает сомнения, что терапия одонтогенных воспалительных заболеваний должна быть комплексной и этиопатогенетически обоснованной [10]. Лечение следует осуществлять с обязательным учетом фазы течения раневого процесса, тяжести заболевания, местных проявлений воспалительного про-

цесса, эндогенной интоксикации организма и вида возбудителя заболевания [5]. При этом основное лечение одонтогенной инфекции должно быть направлено как на весь организм в целом (системная терапия), так и на очаг воспаления локализованный в челюстно-лицевой области (местная терапия), с обязательным использованием хирургических и медикаментозных методы [9].

Местное лечение заключается в устранении источника одонтогенной инфекции – удалении

«причинного» зуба, а также воздействию на гнойную рану различными лекарственными средствами и физическими факторами. Системная терапия включает: антибиотикотерапию, дезинтоксикационную, десенсибилизирующую терапию. На сегодняшний день ведется поиск эффективных средств воздействия на организм пациента с одонтогенными инфекционно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области и шеи, что связано с изменением чувствительности возбудителей к факторам внешней среды, а также изменением реактивности макроорганизма в современных условиях жизни человека. Широкое применение в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии нашли иммуномодуляторы, которые на текущий момент все более активно используются в составе комплексного лечения пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями.

Активация белкового синтеза с помощью определенных аминокислот и предшественника аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ) имеет модулирующий эффект на систему иммунитета. Одним из таких средств является Лейаргунал, разработанный в результате совместной научно-исследовательской работы кафедры фармакологии учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» (БГМУ), Фармакологического центра научно-исследовательской лаборатории БГМУ и Медицинского радиологического научного центра Российской академии медицинских наук. Лейаргунал был включен в фармакологическую группу – иммуномодуляторы, адаптогены, и является комбинацией аминокислот L-лейцина, L-аргинина и пуринового основания инозина. На экспериментальных моделях было доказано, что при систематическом введении данное лекарственное средство стимулировало гуморальный и клеточный иммунитет. В условиях иммунодефицита, вызванного стрессом, Лейаргунал ослаблял депрессию иммунореактивности. В широком диапазоне доз и концентраций указанный препарат оказывается способным стимулировать фагоцитоз бактерий [7].

У пациентов с бронхолегочной патологией, принимавших Лейаргунал, наблюдалось увеличение периода ремиссии и сокращение числа рецидивов. Под влиянием Лейаргунала снижалась экспрессия активационных маркеров CD38⁺ и CD71⁺; уменьшалось количество циркулирующих CD34⁺-клеток; снижался уровень ИФ-γ и ИЛ-6, повышался ИЛ-4, снижалось число CD13⁺-лимфоцитов и CD14⁺-лейкоцитов. Уровень ИЛ-1β во время приема препара-

та возрастал, а затем (через два месяца) – снижался. На фоне приема рассматриваемого лекарственного средства у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких увеличивалось количество циркулирующих CD34⁺. Это указывает на клинко-иммунологическую эффективность иммунокорректирующей терапии лекарственным средством Лейаргунал у пациентов с хронической бронхолегочной патологией.

Рандомизированным двойным слепым плацебо-контролируемым проспективным методом исследовано влияние иммуномодулятора Лейаргунал на глубину периодонтальных карманов, микробный состав содержимого периодонтального кармана и уровень цитокина ИЛ-1β ротовой жидкости пациента с хроническим периодонтитом. Забор биоматериала проводили стерильными бумажными штифтами из наиболее глубокого периодонтального кармана в каждом секстанте. Концентрация ИЛ-1β в ротовой жидкости определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа. После окончания иммунотерапии Лейаргуналом у пациентов выявлены: достоверное уменьшение частоты выделения облигатно-анаэробных микроорганизмов, понижение уровня ИЛ-1β в ротовой жидкости. Учитывая улучшение клинических показателей пациентов с периодонтитом, получавших Лейаргунал, модулирующее действие данного препарата на фенотипические характеристики лейкоцитов и лимфоцитов, было рекомендовано включение его в состав комплексной терапии воспалительных заболеваний периодонта [1, 2].

Цель исследования – оценить эффективность применения вакуумной системы в сочетании с лекарственным средством Лейаргуналом в комплексном лечении пациентов с одонтогенными инфекционно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области и шеи.

Материалы и методы. Проведено комплексное обследование 178 пациентов с инфекционно-воспалительными процессами челюстно-лицевой области и шеи, проходивших стационарное лечение в отделении челюстно-лицевой хирургии УЗ «Витебская областная клиническая больница» в период с 2010 по 2018 годы.

Критериями включения пациентов в исследование были: диагноз – острый одонтогенный остеомиелит челюсти, осложненный флегмоной прилежащих клетчаточных пространств; возраст старше 18 лет; наличие добровольного информированного согласия на участие в исследовании. Наблюдавшиеся пациенты были разделены на группы:

контрольная – 158 человек, основная – 20 человек. Группа эталона включала 50 практически здоровых лиц. Сравнимые группы были сопоставимы по полу и возрасту. Пациенты основной и контрольной групп не имели статистически значимых отличий по следующим признакам: локализация патологического процесса; назначаемая антибактериальная терапия; исходным показателям лабораторных исследований. Клиническую оценку результатов лечения осуществляли на основании состояния гнойной раны, которое оценивали ежедневно во время перевязок: фиксировали сутки, на которые пациент отмечал отсутствие боли при пальпации очага воспаления, сутки, на которые восстанавливалась конфигурация лица, купировалась гиперемия кожных покровов в области раны, прекращалась гнойная экссудация, а также сутки, на которые в ране визуально определялся рост грануляционной ткани. Оценивали продолжительность лечения пациента и длительность проводимой антибактериальной терапии (АБТ). Забор крови для исследования производили из локтевой вены пациентов натощак дважды: при первичном обращении пациента в приемный покой УЗ «Витебская областная клиническая больница» (проба 1) и при завершении курса стационарного лечения (проба 2). Деформируемость эритроцитов (ДЭ) определяли с помощью специального устройства. Агрегацию лейкоцитарно-тромбоцитарной суспензии (ЛТС) определяли по методу G. V. R. Vorn с помощью анализатора агрегации тромбоцитов (агрегометра) AP 2110 «СОЛАР» [3]. Комплексная оценка иммунного статуса проведена на основе результатов иммунограммы крови. Определены следующие показатели: Т-лимфоциты (CD3⁺), субпопуляции Т-лимфоцитов CD3⁺CD4⁺ и CD3⁺CD8⁺, иммунорегуляторный индекс (ИРИ), В-лимфоциты (CD19⁺), иммуноглобулины классов А, М, G (IgA, IgM, IgG), иммунные комплексы (ИК), фагоцитарный индекс (ФИ), фагоцитарное число (ФЧ) [4].

Лечение пациентов было комплексное, включало хирургические и медикаментозные методы. Для оказания помощи пациентам основной группы дополнительно использовали вакуумную терапию ран, включающую использование пористого материала с диаметром пор 400–1200 мкм, неспадающуюся трубку, покрытие хирургическое антимикробное разрезаемое, источник вакуума. Вакуумную терапию начинали с 2–3 суток после операции и осуществляли ее в течение 3–4 дней (до очищения раны от некротических масс), что находилось в прямой зависимости от индивидуаль-

ной клинической ситуации пациента [6]. Лейргунал назначали с первого дня госпитализации пациента, действующие вещества лекарственного средства Лейаргунал в одном пакете: L-лейцина – 1000 мг, L-аргинина гидрохлорида – 600 мг, инозина – 400 мг. Вспомогательные вещества: метилцеллюлоза, кальция стеарат.

Полученные при проведении исследования данные подвергались статистической обработке с помощью пакета прикладных таблиц «Statistica 10,0» (Version 10-Index, лицензия № СТАФ999К347156W, StatSoft Inc, США) и «Excel». При распределении признака, отличным от нормального, вычисляли медиану (Me), нижний 25-й (LQ) и верхний 75-й квартили (UQ). Для оценки статистической значимости между несвязанными группами применялся критерий Манна-Уитни (U). При множественном сравнении независимых групп использовали критерий Краскелла-Уоллиса. Критический уровень значимости α при проверке статистических гипотез в исследовании принимался равным 0,05.

Результаты и обсуждение. Клинические показатели пациентов с острым одонтогенным остеомиелитом челюсти, осложненным флегмоной прилежащих мягких тканей, получавшие стандартный комплекс лечения (контрольная группа), и лиц с острым одонтогенным остеомиелитом челюсти, осложненным флегмоной прилежащих мягких тканей, в лечебный комплекс которых включена вакуумная терапия, представлены в таблице.

Клинические признаки гнойной раны при параллельном использовании вакуумной терапии и Лейаргунала отличались положительными изменениями относительно показателей пациентов со стандартным лечением. В более короткие сроки (на 5,0 (5,0–6,0) сутки) была купирована боль при пальпации очага воспаления, уже на 6,0 (5,0–7,0) сутки восстанавливалась конфигурация лица, гиперемия кожных покровов и выделение гнойного экссудата удавалось преодолеть раньше (соответственно, на 2 и на 1 сутки), формирование грануляций также было констатировано на 1 сутки раньше – на 7,0 (6,0–7,0) день, ($p < 0,05$).

При исследовании продолжительности заболевания до поступления в стационар, длительности стационарного лечения и сроков применения АБТ пациентам с острым одонтогенным остеомиелитом челюсти, осложненным флегмоной прилежащих мягких тканей, в лечебном комплексе которых параллельно была использована вакуумная терапия и Лейаргунал, выявлено сокращение периода госпитализации, который составлял 8,5 (7,0–10,0) су-

Таблица. Клинические показатели пациентов с острым одонтогенным остеомиелитом челюсти, осложненным флегмоной прилежащих мягких тканей, получавших стандартный комплекс лечения, и пациентов с острым одонтогенным остеомиелитом челюсти, осложненным флегмоной прилежащих мягких тканей, в лечебный комплекс которых включена вакуумная терапия и Лейаргунал

Клинические показатели	Результаты наблюдаемых групп пациентов и их достоверность различий при их сопоставлении		
	контрольная группа	основная группа	p
Купирование боли, сутки	8,0 (7,0–9,0)	5,0 (5,0–6,0)	0,00001
Восстановление конфигурации лица, сутки	9,0 (7,0–10,0)	6,0 (5,0–7,0)	0,00001
Отсутствие гиперемии, сутки	7,0 (5,0–9,0)	5,0 (4,5–6,0)	0,007
Отсутствие гнойной экссудации, сутки	7,0 (5,0–9,0)	6,0 (5,0–6,0)	0,005
Определение роста грануляций, сутки	8,0 (6,0–10,0)	7,0 (6,0–7,0)	0,004

ток, относительно продолжительности лечения лиц со стандартным лечебным комплексом 10,0 (8,0–12,0) суток, ($p = 0,03$). Сокращение продолжительности АБТ было статистически значимым относительно показателя лиц со стандартным комплексным лечением и составило 8,0 (7,0–8,5) и 9,0 (7,0–11,0) суток, соответственно ($p = 0,005$). Продолжительность заболевания до поступления в стационар в сравниваемых группах лиц не имела достоверных отличий ($p > 0,05$).

Показатели микроциркуляции (МЦ) у пациентов с острым одонтогенным остеомиелитом челюсти, в лечебном комплексе которых параллельно использовали вакуумную терапию и Лейаргунал, при госпитализации были следующие. Скорость агрегации – 14,4 (7,8–30,4) %/мин, степень агрегации – 33,3 (21,4–64,6) %, ДЭ в плазме крови – 40,4 (34,9–45,7) с, ДЭ в физрастворе – 15,3 (11,5–18,3) с, что не имело статистически значимых отличий от показателей пациентов, которым применяли стандартный комплекс лечения ($p > 0,05$). При этом при завершении лечения пациентов основной группы скорость и степень агрегации ЛТС составили 2,7 (1,1–14) %/мин и 12,1 (6,5–22,5) %, соответственно. Длительность ДЭ в плазме крови – 27,1 (23,6–34,7) с, что было ниже ($p < 0,05$), чем у пациентов контроля.

Отличия от группы эталона показателей МЦ пациентов с острым одонтогенным остеомиелитом челюсти, осложненным флегмоной прилежащих мягких тканей, в лечебном комплексе которых параллельно использовали вакуумную терапию и Лейаргунал, заключались в более высокой скорости и степени агрегации, а также в повышении длительности ДЭ в плазме крови ($p < 0,05$) в пробе 1. При завершении лечения у данных пациентов в отличие от пациентов контроля, изученные показатели МЦ не имели статистически значимых отличий ($p > 0,05$) от значений здоровых лиц: скорость агрегации – 7 (1,2–18,6) %/мин, степень

агрегации – 16,8 (4,8–29,4) %, ДЭ в плазме крови – 27,9 (25,5–32,6) с.

Показатели иммунограммы пациентов с острым одонтогенным остеомиелитом челюсти, осложненным флегмоной прилежащих мягких тканей, получавших стандартный комплекс лечения, и лиц с острым одонтогенным остеомиелитом челюсти, осложненным флегмоной прилежащих мягких тканей, в лечебном комплексе которых параллельно использовали вакуумную терапию и Лейаргунал, в первый день лечения не имели достоверных различий ($p > 0,05$). При завершении лечения уровень Т-лимфоцитов (41,5 (37,0–44,0) %), IgA (1,9 (1,8–2,3) г/л), IgG (10,6 (9,7–12,9) г/л), IgM (1,2 (0,9–1,6) г/л) у лиц основной группы был статистически значимо ниже, чем у пациентов контроля ($p < 0,05$).

Сравнительный анализ иммунограммы пациентов с острым одонтогенным остеомиелитом челюсти, осложненным флегмоной прилежащих мягких тканей, в лечебном комплексе которых параллельно использовали вакуумную терапию и Лейаргунал, с показателями здоровых лиц выявил ряд характерных для инфекционно-воспалительной патологии челюстно-лицевой области и шеи изменений. Было констатировано: повышение уровня содержания Т-лимфоцитов CD3⁺CD25⁺ (27 (25;31) %), CD3⁺CD4⁺ лимфоцитов (30,0 (28,0–32,0) %), ИРИ (1,4 (1,1–1,6)), повышение ИК (107 (82–147) ед), снижение ФИ (74,5 (67–98) %) и ФЧ (9 (7–9,7) %). При завершении лечения данная категория пациентов характеризовалась отсутствием статистически значимых отличий показателей иммунограммы от данных здоровых лиц ($p > 0,05$).

Таким образом, параллельное использование в составе комплексного лечения пациентов с острым одонтогенным остеомиелитом челюсти, осложненным флегмоной прилежащих мягких тканей, вакуумной терапии и Лейаргунала ведет к снижению повышенных в начале лечения показателей сте-

пени и скорости агрегации ЛТС, длительности ДЭ в плазме, что обусловлено, в первую очередь, воздействием отрицательного давления на ткани инфекционно-воспалительного очага. При завершении лечения с использованием данного комплекса показатели иммунограммы пациентов нормализовались и не отличались от показателей здоровых лиц. Отмечено статистически значимое снижение уровня содержания Т-лимфоцитов, IgA, IgM, IgG относительно контроля. Применение вакуумной терапии в сочетании с Лейаргуналом при лечении пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области и шеи способствует сокращению сроков заживления раны, что приводит к сокращению продолжительности лечения с 10,0 (8,0–12,0) до 8,5 (7,0–10,0) суток. Полученные данные дают основание рекомендовать использование вакуумной системы в сочетании с Лейаргуналом в составе комплексного лечения пациентов с одонтогенными воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области и шеи, что позволит повысить эффективность оказания помощи данной категории пациентов.

Литература

1. Волкова, М. Н. Влияние иммуномодулятора Лейаргунал на поддесневую микрофлору, уровень интерлейкина 1β в ротовой жидкости и глубину периодонтальных карманов у пациентов с хроническим периодонтитом / М. Н. Волкова // Медицинские новости. – 2012. – № 9. – С. 29–31.
2. Волкова, М. Н. Влияние лейаргунала на фенотип лейкоцитов и клинические периодонтальные параметры

пациентов с периодонтитом / М. Н. Волкова, В. В. Янченко, Ж. В. Хотетовская // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2011. – № 4. – С. 13–19.

3. Козловский, В. И. Агрегация лейкоцитарно-тромбоцитарной суспензии и деформируемость эритроцитов у пациентов с артериальной гипертензией после перенесенной внегоспитальной пневмонии / В. И. Козловский, И. О. Дубас // Вестник Витебского гос. мед. ун-та. – 2011. – № 10 (10). – С. 54–61.

4. Оценка иммунного статуса в норме и патологии / А. А. Тис [и др.] // Журнал ГГМУ. – 2003. – № 2. – С. 71–74.

5. Пинелис, И. С. Современные взгляды на антибактериальную терапию инфекционно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области / И. С. Пинелис, Е. В. Турчина // Забайкальский мед. вестник. – 2014. – № 3. – С. 182–188.

6. Плотников, Ф. В. Комплексное лечение пациентов с гнойными ранами в зависимости от способности микроорганизмов-возбудителей формировать биопленку / Ф. В. Плотников // Новости хирургии. – 2014. – № 5 (22). – С. 575–581.

7. Программа и методика II фазы клинических испытаний эффективности лекарственного средства лейаргунал (лейцин/инозин/аргинин) производства РУП «Гродненский завод медицинских препаратов» в сравнении с плацебо. № 471 от 23 июля 2008. – Гродно, 2008. – 38 с.

8. Management of Ludwig's angina with small neck incisions: 18 years experience / D. Bross-Soriano [et al.] // Otolaryngol Head Neck Surg. – 2004. – № 130 (6). – P. 712–717.

9. Dennis, M. J. Treating odontogenic infections: an update for dental professionals / M.J. Dennis // Mich. Dent. Assoc. – 2006. – № 88 (11). – P. 44–48.

10. Uluibau, I. Severe odontogenic infections / I. Uluibau, T. Jaunay, A. Goss // Aust. dent. J. – 2005. – № 50. – P. 74–81.