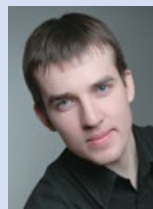


## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ БИОМАРКЕРОВ ВОСПАЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ПРОГРЕССИРУЮЩИМИ ОДОНТОГЕННЫМИ ФЛЕГМОНАМИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ МЕТОДОМ СЕЛЕКТИВНОЙ ДЕКОНТАМИНАЦИИ КИШЕЧНИКА

На сегодняшний день очевидно, что выраженная системная воспалительная реакция инициирует впоследствии глубокую иммунодепрессию, что играет негативную роль в развитии гнойно-септической патологии [1]. Проблема генерализованной гнойной инфекции, казавшаяся недавно близкой к разрешению, в последнее десятилетие приобрела особую значимость и актуальность [2].

Число пациентов с одонтогенными воспалительными заболеваниями не имеет тенденции к снижению. Изменилась не только частота встречаемости заболеваний, но и их клиническое течение. Часто наблюдается агрессивное течение одонтогенных флегмон. Высок процент таких осложнений, как медиастинит, тромбоз флебит лицевых вен и синусов твердой мозговой оболочки, а также сепсис [3].

Увеличение числа и утяжеление воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области и шеи приводят к росту временной нетрудоспособности, а в ряде случаев – инвалидности и летальным исходам. Причины создавшейся ситуации большинство авторов видят в постоянно ухудшающихся экологических условиях, снижении уровня жизни населения, что обуславливает увеличение числа больных с исходно измененной иммунной реактивностью и наличием фоновой патологии. Преобладание в этиологии условно-патогенной и анаэробной микрофлоры также определяет особенности течения флегмон. Успех лечения больных с острыми гнойно-вос-



**Зыкин А.Г.**

интерн, старший лаборант каф. ЧЛХ и хирургической стоматологии ПСПбГМУ им. И.П. Павлова, член Российской Ассоциации Молодых Стоматологов (РАМС), г. Санкт-Петербург, zykin-artem777@mail.ru



**Громов А.Л.**

к.м.н, ассистент кафедры челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии КГМУ, врач челюстно-лицевой хирург, Курская областная клиническая больница, г. Курск

### Резюме

Данная работа была посвящена повышению эффективности диагностики и лечения больных с одонтогенными флегмонами на основании изучения роли медиаторов воспаления в патогенезе прогрессирующей одонтогенной инфекции. Для этих целей сравнивали между собой уровень ИЛ-4,6,ФНО- $\alpha$  в основной и контрольной группе, что позволило выявить феном бактериальной транслокации и его влияние на патогенез одонтогенного сепсиса. Исследование влияния метода селективной деконтаминации на уровень провоспалительных интерлейкинов(ФНО- $\alpha$ ,ИЛ-6) и противовоспалительного ИЛ-4 определило разнонаправленное действие выбранного метода лечения. Повышение уровня ИЛ-6, снижение ФНО и отсутствие изменения противовоспалительного ИЛ-4 позволяет говорить о неэффективности метода селективной деконтаминации в течение четырех суток.

*Ключевые слова:* интерлейкин, селективная деконтаминация кишечника, прогрессирующие одонтогенные флегмоны.

THE COMPARATIVE ANALYSIS OF BIOMARKERS OF THE INFLAMMATION AT PATIENTS WITH PROGRESSING ODONTOGENY PHLEGMONS AT TREATMENT BY SELECTIVE DEKONTAMINATIONS METHOD OF INTESTINES

Zykin A.G., Gromov A.L.

### The summary

This work was devoted to improve the efficiency of diagnosis and treatment of patients with odontogenic phlegmons based on studying the role of inflammatory mediators in the pathogenesis of progressive odontogenic infection. For this purpose, we compare the level of IL-4, 6, TNF- $\alpha$  in the study and control group, which revealed a hairdryer bacterial translocation and its impact on the pathogenesis of odontogenic sepsis. Investigation of the influence of the method of selective decontamination of the level of pro-inflammatory interleukins (TNF- $\alpha$ , IL-6) and anti-IL-4 was determined multidirected chosen method of treatment. Levels of IL-6, TNF and decrease no change in anti-IL-4 suggests a method of selective decontamination of inefficiency within four days.

*Keywords:* interleukin, selective decontamination of the intestine, progressive odontogenic phlegmons.

палительными заболеваниями во многом зависит от ранней диагностики и объективной оценки тяжести состояния. Изучение роли иммунных механизмов показало, что воспалительные реакции обусловлены формированием вторичного иммунодефицитного состояния [4].

В настоящее время большое внимание уделяется неспецифическим факторам защиты при воспалительных процессах, в том числе цитокинам. Про-и противовоспалительные цитокины обеспечивают развитие полноценной и адекватной воспалительной реакции в организме, являются факторами смены фаз воспалительного процесса, а также являются активаторами бактериальной транслокации кишечника. Дисбаланс цитокинов обуславливает показания к проведению иммунотерапии, корректирующей их уровень. Перспективным является применение эндогенных биорегуляторов-цитокинов в качестве фармакологических средств. Механизмы, приводящие к развитию одонтогенных флегмон, до конца не изучены. Необходимо изучение роли локальных и системных иммунных механизмов в развитии одонтогенных флегмон, а также определение объективных тестов для назначения иммунотерапии [5].

### Цель работы

Повышение эффективности диагностики и лечения больных с одонтогенными флегмонами на основании изучения роли медиаторов воспаления в патогенезе прогрессирующей одонтогенной инфекции.

### Материалы и методы

В клиническом исследовании принимали участие 56 больных с прогрессирующими одонтогенными флегмонами, находившихся на стационарном лечении и в динамике наблюдаемых в отделениях челюстно-лицевой хирургии Курской областной клинической больницы за 2012 год, которые были разделены на две группы. Первая группа, основная (n=29), получала по схеме 4-дневный курс гентамицин per os 2 ампулы по 80 мг 2 раза в день – 320 мг/сут и флуконазол per os по 1 капсуле 1 раз в день – 150 мг/сут + стандартное лечение. Препараты были произведены на заводе Мосхимфарм им. Н.А. Семашко (Россия). Вторая группа, контрольная (n=27), получала только стандартное лечение в виде радикального вскрытия гнойного очага, дренирования

и антибиотикотерапии: цефабол в/в 1 г 3 раза в день в сочетании с метрогил в/в 100 мг 3 раза в день, далее на 4-е сутки у больных контрольной и основной групп производился одномоментный забор крови из локтевой вены в пластмассовые пробирки с последующим центрифугированием в течение 15 минут для получения плазмы крови, которая переливалась в эппендорфы и хранилась при температуре  $-20^{\circ}\text{C}$  до момента исследования на уровень провоспалительных цитокинов ФНО- $\alpha$ , ИЛ-6 и противовоспалительных ИЛ-4. Уровень цитокинов определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием реактивов ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск) по оригинальной методике.

Статистический анализ полученных данных проводили с помощью критерия Манна-Уитни для оценки различия между малыми выборками по количественному признаку и Шапиро-Вилка для оценки нормальности распределения двух выборок по количественному признаку. Различия считались статистически значимыми при уровне значимости  $p < 0,05$ . Расчет выполнен на персональном компьютере с использованием пакета прикладных программ STATISTICA 6.1 фирмы (StatSoft Inc., USA) для персонального компьютера в системе Windows.

### Результаты исследований

Сравнивали между собой контрольную и основную группу по уровню ИЛ-4,6, ФНО- $\alpha$ . Полученные данные в разных группах имели ненормальное распределение, поэтому для описания данных использовались медиана (Me) и 25-75 квартили (табл. 1).

Таблица 1

**Показатели уровня отдельных цитокинов у больных с прогрессирующими одонтогенными флегмонами**

Показатели, пг/мл	Основная (n=29)	Контрольная (n=27)
ИЛ-4	2,11(1,25;2,32)	1,66(0,98;2,17)
ИЛ-6	4,86 (3,95;5,42)*	2,16(1,27;3,25)
ФНО- $\alpha$	2,54(0,60;4,46)*	5,37(3,36;8,02)

\* – различия достоверны (при  $p < 0,05$ ).

В таблице использована форма записи: Me (медиана) (25;75 квартили).

Так как характер распределения выборок отличается от нормального, то для установления различий между ними использовали ранговый

критерий Манна-Уитни. Получили с помощью критерия Манна-Уитни, что уровень ИЛ-6 в основной группе достоверно выше, чем в контрольной группе. Уровень ИЛ-4 не изменился в двух группах. Уровень ФНО- $\alpha$  в основной группе ниже, чем в контрольной.

### Выводы

1. Проведенное комплексное исследование про и противовоспалительных интерлейкинов позволило достоверно установить наличие влияния феномена бактериальной кишечной транслокации на патогенез одонтогенного сепсиса.
2. Доказано разнонаправленное действие метода селективной деконтаминации, проводимой в течение четырех суток, на уровень провоспалительных интерлейкинов (ФНО- $\alpha$ , ИЛ-6): повышение уровня ИЛ-6, снижение ФНО- $\alpha$ .
3. Селективная кишечная деконтаминация длительностью четверо суток при одонтогенном сепсисе не влияет на уровень противовоспалительного ИЛ-4.

Не рекомендуется применять 4-дневную селективную деконтаминацию кишечника, так как изменение противовоспалительных интерлейкинов носит разнонаправленный характер, что не позволяет сделать вывод о положительном влиянии на эффективность лечения пациента с прогрессирующей одонтогенной инфекцией.

В целом данная тема нуждается в дальнейшем изучении и создании новых диагностических и лечебных подходов.

### ЛИТЕРАТУРА

1. **Balk R.A.** Severe sepsis and septic shock. Definitions, Epidemiology and Clinical Manifestations / R.A. Balk // Crit. Care Clin. – 2000. – Vol. 16. – №2. – P. 214-226.
2. APACHE II: a severity of disease classification system / W.A. Knaus [et al.] // Crit. Care Med. – 1985. – Vol. 13. – P. 818-829.
3. **Дрегалкина А.А.** Пути повышения эффективности диагностики и лечения одонтогенных флегмонов челюстно-лицевой области: автореф. дис... канд. мед. наук. – Екатеринбург, 2005. – 20 с.
4. Интенсивная терапия. Реанимация. Первая помощь / В.Д. Малышева. – Москва, 2000. – 464 с.
5. **Круглякова Е.П.** Цитокинотерапия в комплексном лечении больных с одонтогенными флегмонами челюстно-лицевой области: автореф. дис.... канд. мед. – Москва, 2011. – С. 3.