

пехов практически во всех сферах деятельности, на которые распространялся их интерес. Эстафету японцев подхватили в Южной Корее, а в настоящее время и в Китае. Следовательно, везде, где в основу управления организациями ставили восемь принципов TQM и неукоснительно следовали им, успех был гарантирован. Возникает вопрос, а чем мы хуже?

Литература

1. Адлер Ю., Маховикова Л. Должна ли страна быть бедной? Тольятти: Современник, 1998; 112 с.

2. Адлер Ю. П. Повторение неповторимого М.: «Стандарты и качество», 2007; 248 с., ил.
3. Выход из кризиса: Новая парадигма управления людьми, системами и процессами. Эдвардс Деминг; Пер. с англ. М.: Альпина Бизнес Букс, 2007; 370 с.
4. ГОСТ Р 50779.42-99 Статистические методы. Контрольные карты Шухарта.
5. ГОСТ Р ИСО 9000:2001 Системы менеджмента качества. Основные положения и словарь.
6. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. Р. Флетчер, С. Флетчер, Э. Вагнер. Пер. с англ. М.: Медиа Сфера, 1998; 352 с.
7. Deming, W. E. The new economics. For Industry, Government and Education. 2nd ed. Cambridge, MA: MIT, Center for Advance Engineering Study, 1995; 247 p.

Клинико-иммунологическая эффективность локальной иммунокоррекции у пациентов с одонтогенными флегмонами пожилого возраста

Л. С. Латюшина, И. И. Долгушин, А. П. Финадеев, Ю. В. Павлиенко

Научно-исследовательский институт иммунологии, кафедра хирургической стоматологии ГОУ ВПО «Челябинская медицинская академия Росздрав», г. Челябинск

Резюме

Цель работы — оценить эффективность локальной иммунокоррекции препаратами ронколейкин и циклоферон у больных с одонтогенными флегмонами пожилого возраста. Ранее проведенное проспективное обследование 531 больного с флегмонами челюстно-лицевой области выявило, что пациенты старших возрастных групп (60–74 года) составляют 15,5% среди числа больных с распространенными одонтогенными флегмонами. У них наблюдается более выраженное снижение функциональной активности фагоцитов гнойной раны и замедление регенераторных процессов в сравнении с больными среднего возраста. Проведено рандомизированное исследование, в ходе которого 65 человек с одонтогенными флегмонами были разделены на 3 сопоставимые группы: сравнения ($n=22$) (комплексное лечение + традиционное местное лечение); «Ронколейкин» ($n=21$) (комплексное лечение + локальная иммунокоррекция ран ронколейкином); «Циклоферон» ($n=22$) (комплексное лечение + местная иммунотерапия гнойных ран циклофероном). В каждой группе выделялась подгруппа пожилых пациентов. Выявлено, что локальная терапия гнойных ран ронколейкином у больных старшего возраста приводила к увеличению относительного содержания лимфоцитов раны, на 3 суток раньше, чем в группе сравнения, выявлялся регенераторный тип цитогаммы, также обнаружено достоверное повышение лизосомальной активности нейтрофилов, фагоцитарной функции и реактивности бактерицидной системы тканевых макрофагов. У больных, получавших местное лечение циклофероном, к 8 суткам лечения определялись цитологические признаки регенерации в ране, статистически значимо, чем в группе сравнения, усиливалась фагоцитарная и лизосомальная активность нейтрофилов местного очага. В результате чего у пожилых больных, пролеченных иммунопрепаратами, было выявлено достоверное с группой сравнения сокращение сроков заживления ран и нормализация общего состояния.

Ключевые слова: одонтогенные флегмоны, пожилые пациенты, локальная иммунокоррекция, ронколейкин, циклоферон.

Л. С. Латюшина — к. м. н., доцент, зав. кафедрой хирургической стоматологии ГОУ ВПО «ЧелГМА Росздрав»;

И. И. Долгушин — Заслуженный деятель науки РФ, Член-корр. РАМН, д. м. н., профессор, директор НИИ Иммунологии ГОУ ВПО «ЧелГМА Росздрав»;

А. П. Финадеев — к. м. н., доцент кафедры хирургической стоматологии ГОУ ВПО «ЧелГМА Росздрав»;

Ю. В. Павлиенко — ассистент кафедры хирургической стоматологии ГОУ ВПО «ЧелГМА Росздрав».

Профилактике и лечению воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области уделяют большое внимание многие исследователи. На протяжении ряда лет в нашей стране самой распространенной формой гнойно-воспалительного заболевания челюстно-лицевой области являются одонтогенные флегмоны [1, 2, 3, 4]. В последние десятилетия наблюдается прогрессивное старение населения, и в настоящее время до 26% пациентов, обращающихся в специализированные стационары с инфекционно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области и шеи, относятся к старшим возрастным группам. Также отмечено, что за последние 5 лет наблюдается повышение частоты встречаемости и тяжести течения у них одонтогенных флегмон [5, 6]. Многочисленные исследования последних десятилетий подтверждают, что старение организма сопровождается угнетением неспецифической резистентности, клеточного и гуморального иммунитета. При этом проявления инволюционного иммунодефицита носят как системный, так и местный характер [3, 6]. Снижение реактивности и вяло протекающие защитные реакции приводят к длительному пребыванию патогенных микроорганизмов в очаге воспаления, что отягощает общее состояние больного. Заболевание, как правило, протекает по гипергическому типу, вплоть до ареактивности, что затрудняет раннюю диагностику, часто приводит к распространению и осложнению острой одонтогенной инфекции [2, 3, 6, 7]. В связи с этим, в литературе большое внимание уделяется применению активной иммунокорригирующей терапии при лечении этого контингента пациентов [3, 8]. Однако, применение в комплексном лечении иммунотерапии на системном уровне не всегда целесообразно, тогда как локальная иммунокоррекция — перспективное направление иммунотропной терапии — в клинике применяется редко [7, 8, 9].

Ронколейкин — это современный биотехнологический продукт, генноинженерный аналог эндогенного цитокина — интерлейкина 2 человека. В настоящее время имеется обширный положительный опыт применения ронколейкина, в том числе и для местного лечения (в пульмонологии, ЛОР-практике, урологии, стоматологии) [8]. Циклоферон — отечественный препарат из группы индукторов синтеза интерферона, относится к числу низкомолекулярных пептидов, индуцирует синтез ИФН- α . В настоящее время разработаны и успешно применяются различные схемы парентерального и локального применения циклоферона, в том числе и при местном лечении абсцессов и флегмон челюстно-лицевой области [7, 8].

Целью работы было оценить эффективность локальной иммунокоррекции препаратами ронколейкин и циклоферон у больных с одонтогенными флегмонами пожилого возраста.

Материалы и методы

Для оценки частоты встречаемости и изучения клинико-иммунологических особенностей течения гнойной одонтогенной инфекции у лиц пожилого возраста проведено проспективное обследование 531 пациента с гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей челюстно-лицевой области различной распространенности, поступивших на лечение в отделение челюстно-лицевой хирургии Челябинской областной клинической больницы (2002-2005 гг.). Все пациенты находились в возрастном периоде от 18 до 74 лет, в группе были мужчины и женщины. При поступлении в стационар всем пациентам проводилось комплексное хирургическое и медикаментозное лечение по единому алгоритму с учетом индивидуальных особенностей [3].

Для оценки эффективности локальной иммунокоррекции ронколейкином и циклофероном за период с 2005 по 2008 гг. проводилось рандомизированное клиническое исследование. Из 150 обследованных пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей челюстно-лицевой области 65 пациентов были с одонтогенными флегмонами с локализацией в нескольких клетчаточных пространствах челюстно-лицевой области. Больные, при использовании таблицы случайных чисел, были разделены на три группы (сравнения и две основных). 1 — группа сравнения ($n=21$), в которой пациенты с одонтогенными флегмонами получали общепринятое лечение (вскрытие и дренирование гнойного очага, комплексную медикаментозную терапию, традиционное местное лечение с учетом фаз гнойного раневого процесса); 2 — группа «Ронколейкин» ($n=22$) — больные с аналогичной патологией, которым на фоне комплекса традиционных лечебных мероприятий местно проводили локальную иммунокоррекцию ронколейкином, и 3 — группа «Циклоферон» ($n=22$), пациентам которой на фоне комплекса лечебных и хирургических мероприятий проводилось местное лечение гнойных ран циклофероном. Каждая группа была разделена на 2 подгруппы:

1) представлена пациентами молодой (18-29 лет), зрелой (30-44 года) и средней (45-59 лет) возрастными группами (средний возраст: группа сравнения ($n=17$) — 43 (28; 56); группа «Ронколейкин» ($n=18$) — 37 (24; 54); группа «Циклоферон» ($n=17$) — 39 (27; 59)) и

2) пациенты пожилого возраста (60-75 лет) (средний возраст: группа сравнения ($n=4$) — 65

(62; 70); группа «Ронколейкин» (n=4) — 67 (65; 69); группа «Циклоферон» (n=5) — 70 (69; 72)). Больные во всех группах и возрастных подгруппах были сопоставимы по полу, возрасту, распространенности гнойного очага.

Методики локальной иммунокоррекции

1. Раствор ронколейкина с дозой активного вещества 0,5 мг в экссудативно-воспалительную фазу гнойного раневого процесса вводили в рану на турундах разведенным либо 0,9% раствором хлорида натрия, либо 10% гипертоническим раствором хлорида натрия (при выраженной экссудации), при этом на периферию гнойной раны накладывали повязку с 20% раствором димексида, а в пролиферативную фазу — сочетали орошение раны раствором ронколейкина и мазевые повязки водорастворимыми формами (заявление о выдаче патента РФ на изобретение №2007121812, приоритет изобретения 09.06.2007).

2. В экссудативно-воспалительную фазу гнойного раневого процесса в рану на турундах вводили 4,16% раствор циклоферона (разведенным стерильным 0,9% либо 10% раствором хлорида натрия). С момента наступления регенеративной фазы проводили перевязки с использованием 5% линимента циклоферона (заявление о выдаче патента РФ на изобретение №2007120973, приоритет изобретения 04.06.2007).

Для оценки клинической эффективности проводилось изучение ряда показателей, характеризующих общее состояние пациентов и динамику течения гнойного раневого процесса (в сутках): сроки нормализации температуры тела, исчезновения отека и инфильтрации мягких тканей, смены характера экссудата, очищения раны от некротических масс, появления грануляций. Оценка неспецифической интоксикации определяли по величине лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) по Я. Я. Кальф-Калифу (1941); исследования проводились трижды — в день поступления в стационар, на 4 и 8 сутки лечения. Для объективной оценки течения гнойного раневого процесса проводили цитологическое исследование раневого отделяемого. Забор материала осуществляли методом «поверхностной биопсии» [10] на 2, 4 и 8 сутки послеоперационного лечения. В окрашенном по Паппенгейму клеточном материале определяли относительное содержание нейтрофилов, макрофагов, лимфоцитов и фибробластов. Значение показателя определялось при подсчете не менее 200 клеток. Клинико-цитологическое исследование сопровождалось изучением параметров местного иммунитета гнойной раны. Для оценки функциональной активности фагоцитов гнойной раны (нейтрофилов и макрофагов) забор мате-

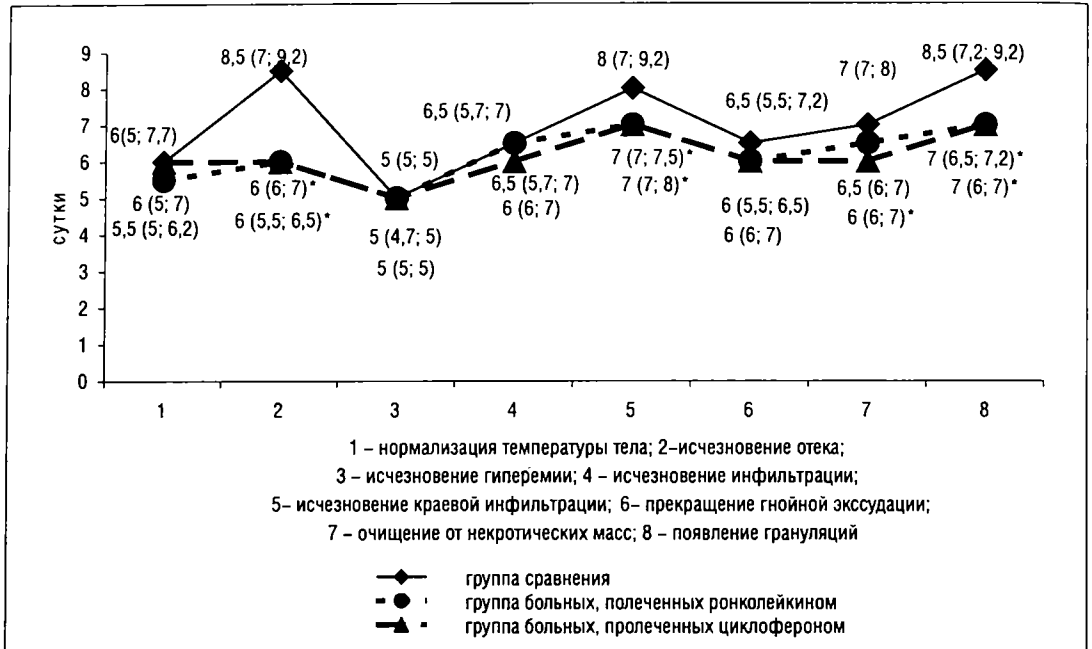
риала у больных обеих групп проводили на 2 и 8 сутки послеоперационного лечения. Состояние лизосомного аппарата фагоцитирующих клеток изучали по методу И. С. Фрейдин (1986) [11]. Оценку фагоцитоза проводили по модели поглощения частиц латекса [11]. Изучение внутриклеточного кислородзависимого метаболизма нейтрофилов и макрофагов (тест восстановления нитросинего тетразолия — НСТ-тест) проводили в модификации А. Н. Маянского и М. К. Виксмана (1979) [12]. Статистическую обработку полученных данных осуществляли с использованием пакета статистических программ «STATISTICA 6.0». О статистической значимости различий судили при помощи непараметрических критериев Вилкоксона и Манна-Уитни, полученные данные представляли как медиана (25; 75 перцентили) [13].

Результаты и обсуждение

В результате анализа полученных данных было выявлено, что из общего числа пациентов с флегмонами лица и шеи, поступающих на стационарное лечение, 65% представлено больными с одонтогенными флегмонами, из них 63% — это пациенты с гнойными процессами, захватывающих 2 и более клетчаточных пространства челюстно-лицевой области. Распределение по половому признаку выявило одинаковую частоту заболеваемости у мужчин (55%) и женщин (45%). Изучение возрастного параметра показало, что подавляющее большинство пациентов с одонтогенными флегмонами являются представителями молодой, зрелой и средней возрастных групп (90,1%) (средний возраст 36,5 (31; 45) лет), то есть находятся в трудоспособном возрасте, 9,9% больных относятся к людям пожилого возраста (средний возраст 66 (62; 72) лет). 99,5% пожилых пациентов обращались за медицинской помощью на стадии разлитого гнойного воспаления мягких тканей, из них 79% были госпитализированы с одонтогенными флегмонами дна полости рта (4 и более клетчаточных области лица шеи). Таким образом, среди больных с флегмонами нескольких областей лица и шеи пациенты пожилого возраста составили 15,5%. Полученные сведения по частоте встречаемости и тяжести одонтогенного воспаления у пожилых пациентов согласуются с данными литературы [5, 6, 14].

Сравнительный клинико-иммунологический анализ течения гнойного процесса у пожилых пациентов с разлитыми одонтогенными флегмонами (n=21) в сравнении с больными, более молодого возраста (n=115), выявил ряд статистически значимых различий. Изучение клинических показателей, характеризующих стабилизацию общего состояния и течение

Рисунок Динамика клинических показателей у больных с одонтогенными флегмонами пожилой возрастной группы с различными схемами местного лечения



Примечание. Статистическая значимость различий по критериям Манна-Уитни, * – статистические различия между больными группы сравнения и больными основных групп, $p < 0,01$.

гнояного раневого процесса у больных с одонтогенными флегмонами, продемонстрировало более длительные сроки заживления гнойной раны и замедление нормализации общего состояния у больных пожилого возраста. Статистически значимо ($p < 0,01$ по критерию Манна-Уитни) в сравнении с более молодыми пациентами наблюдалось: исчезновение отека мягких тканей (8 (7; 9) и 7 (5; 8) сутки соответственно); исчезновение краевой инфильтрации (6 (5; 7) и 7 (6; 8) сутки соответственно); изменение характера экссудата (6 (5; 7) и 5 (4; 6) сутки соответственно); очищение раны от некротических масс (7 (6; 7) и 6 (5; 7) сутки соответственно); появление грануляций в ране (8 (7; 9) и 7 (5; 8) сутки соответственно). Исходные показатели ЛИИ у пожилых (7,76 (2,81; 10,3)) статистически превышали показатели доноров (0,87 (0,5; 0,9)) и показатели молодых пациентов (3,2 (2,4; 6,7)) (критерий Манна-Уитни, $p < 0,007$). К 8 суткам лечения изучаемый показатель снизился у больных молодого, зрелого и среднего возрастных групп (1,5 (0,7; 2,6)), однако, сохранил статистически значимые различия с группой контроля ($p = 0,009$). У пациентов старшей возрастной группы ЛИИ в динамике лечения сохранялся более высоким (2,6 (1,59; 3,4)) со статически значимым различием с данными доноров ($p < 0,001$) и группой более молодых пациентов ($p = 0,005$).

Изучение цитологической картины гнойной раны у больных с одонтогенными флегмонами различного возраста выявило, что как исходно, так и к 8 суткам лечения общий вид цитогаммы сохранялся воспалительным: на фоне незначительного повышения относительного содержания лимфоцитов, макрофагов и фибробластов число нейтрофилов сохранялось практически на исходном уровне. Отсутствие динамики клеточного состава было более выражено у пациентов старшей возрастной группы (исходно и в динамике лечения число макрофагов было выше у больных молодого возраста (критерий Манна-Уитни, $p = 0,008$) в сравнении с пожилыми). Замедление регенераторных процессов, по-видимому, связано с отсутствием в динамике лечения заметного роста числа макрофагов, так как функция макрофагов разнообразна и заключается не только в элиминации патогенной микрофлоры, но и в выделении цитокинов, стимулирующих синтетическую деятельность фибробластов и ограничивающих очаг воспаления [15].

Показатели функциональной активности фагоцитов гнойной раны продемонстрировали практически сходную картину у всех больных, за исключением показателя функционального резерва нейтрофилов [11, 12] (у пожилых — 1,06 (0,9; 1,1) у.е., у более молодых больных — 1,24 (1,12; 1,6) у.е., критерий Манна-Уитни,

статистическая значимость между группами $p=0,004$). В динамике лечения наблюдалось истощение функциональных возможностей фагоцитарных клеток гнойного очага у всех пациентов, более выраженное у пожилых больных: в 2 раза снижалась лизосомальная активность нейтрофилов ($p=0,02$) и макрофагов; еще более снизился функциональный резерв изучаемых клеток (до 1,02 (0,8; 1,2) у.е. у нейтрофилов и 1,1 (0,8; 1,3) у.е. у макрофагов, $p=0,02$). По мнению Д. Н. Маянского (1991) [20], снижение лизосомальной активности сопровождается нарушением процессов деградации фагоцитируемых объектов с помощью гидролитических ферментов лизосом. Регистрируемое снижение функционального резерва фагоцитов раны показало, что система фагоцитоза работала на пределе своих возможностей, и свидетельствовало о гипореактивности бактерицидной системы тканевых фагоцитов, которая выражалась в ослаблении продукции эффекторов кислородзависимой биоцидности [16].

Таким образом, у всех пациентов с распространенными одонтогенными флегмонами наблюдается исходный диссонанс в показателях врожденного иммунитета местного очага воспаления, нарастающий в процессе традиционного комплексного лечения и большей степени выраженный у больных пожилой возрастной группы. Снижение показателей функциональной активности нейтрофилов и макрофагов раны, вероятно, создавало условия для сохранения возбудителя в гнойном очаге, что приводило к замедлению смен фаз гнойного раневого процесса, отражаясь в клинических показателях.

Анализ результатов оценки локальной иммунокоррекции ронколейкином и циклофероном выявил положительный клинический эффект местного применения иммунопрепаратов. У больных пожилого возраста, получавших иммунокоррекцию, в более ранние сроки, чем у аналогичных больных группы сравнения, регистрировалось исчезновение отека мягких тканей ($p<0,01$), гиперемии кожных покровов ($p<0,01$), краевой инфильтрации ($p<0,01$), наблюдалось более раннее очищение раны от некротических масс ($p<0,01$) и появление грануляций ($p<0,01$) (рисунок). Следует отметить, что у больных молодого, зрелого и среднего возрастов эффект местной иммунотерапии был более выражен и имел статистически значимые различия в одноименных группах с пожилыми больными и различия по всем изучаемым показателям с группой сравнения. К 8 суткам лечения у пожилых больных, получавших локальную иммунокоррекцию, восстанавливался лейкоцитарный индекс интоксикации — в группе «Ронколейкин» (1,6 (0,99; 2,6),

в группе «Циклоферон» — 1,5 (1,2; 1,8), в то время как у пациентов группы сравнения он составлял 2,5 (1,2; 3,6), отличаясь от показателей группы контроля ($p=0,009$). Выявлено, что отсутствие статических значимых различий в показателе ЛИИ у пациентов молодого, зрелого и среднего возрастов основных групп и у доноров наблюдалась уже к промежуточному сроку исследования (4 сутки).

Исходные данные цитологического исследования у больных трех групп не отличались — на 2-е сутки лечения определялся воспалительный тип цитограмм с преобладанием в мазках нейтрофильных гранулоцитов, имеющих признаки деструкции, незначительным количеством нефункциональных макрофагов, лимфоцитов и практически полным отсутствием фибробластов. В процессе традиционного местного лечения к 8 суткам в исследуемом материале сохранялись все признаки воспаления — относительное содержание нейтрофилов оставалось практически на исходном уровне, среди макрофагов преобладали незрелые формы, незначительно увеличилось процентное число лимфоцитов и фибробластов.

У пожилых пациентов группы «Ронколейкин» к 4 суткам в мазках отмечался статистически значимый с группой сравнения рост числа лимфоцитов ($p<0,001$), значительное увеличение содержания макрофагов на фоне снижения нейтрофильных гранулоцитов и невыраженного роста фибробластов. К 8 суткам лечения общий вид цитограммы оценивался как регенераторный: на фоне продолжающегося снижения числа нейтрофильных гранулоцитов, стабилизации содержания лимфоцитов и роста макрофагов, наблюдалось значительное, статистически значимое с группой сравнения (критерий Манна-Уитни, $p=0,008$) повышение относительного содержания фибробластов. Следует отметить, что у пациентов молодого возраста эффект локальной иммунокоррекции был более выраженным — к 4 суткам лечения определялся регенераторный тип цитограммы — на «чистом» фоне мазка обнаруживалось статически значимое с группой сравнения ($p<0,001$) уменьшение относительного числа нейтрофилов, рост содержания лимфоцитов и макрофагов, в том числе зрелых, которые содержали липидные и фагоцитарные вакуоли среди растущего числа фибробластических клеток, включая фиброциты. В эти сроки в мазках регистрировали макрофагально-фибробластические контакты, что свидетельствовало о наступлении регенераторной фазы раневого процесса. К 8 суткам лечения у пациентов более молодого возраста цитологически определялось снижение числа нейтрофильных гранулоцитов и лимфоцитов, умеренный рост

Таблица Функциональная активности фагоцитов гнойной раны у больных различного возраста с одонтогенными флегмонами в динамике лечения

Показатели	Больные, пролеченные местно традиционным способом (n=21)		Больные, полеченные ронколейкином (n=22)		Больные, пролеченные циклофероном (n=22)	
	18-59 лет (n=17)	60-74 года (n=4)	18-59 лет (n=18)	60-74 года (n=4)	18-59 лет (n=17)	60-74 года (n=5)
ЛАН, %	82 (51; 90,5) / 80 (60,5; 92)	66 (36; 76) / 48 (48; 58)#	86,5 (72,5; 90) / 95 (70; 100)	72 (50; 94) / 90 (80; 100)*	80 (56; 85) / 90 (86; 96,2)	70,5 (51; 80) / 90 (87,5; 91,2)*
ИЛН, у.е.	160 (88; 492) / 282 (152; 467)	124 (88; 290) / 152 (116; 152)	212 (180; 560) / 524 (340; 657) ^	126 (106; 256) / 506 (500; 635) ^	160(88; 365) / 642 (501; 738) ^	124(88; 276,5) / 588 (500; 635) ^
ФАН, %	45 (36; 60) / 46(40; 52)	40 (36; 62,5) / 47,5 (43,7; 55)	54 (30; 70) / 60 (50; 70)	39 (29; 51) / 50 (30; 70)	36 (36; 50) / 60 (50; 70)	36 (35,7; 39,5) / 57 (43; 67,7)
ИФН, у.е.	1,9 (1,55; 3,4) / 2 (2,19; 3,2)	1,8 (0,9; 2,1) / 2 (1,4; 3)	2,1 (1,4; 3,4) / 3 (2,2; 4,3)	1,7 (1,3; 2,05) / 2,8 (1,3; 3,1)	1,9 (1,25; 2,4) / 2,3 (1,5; 4,9)	1,6 (1,37; 2) / 3,1 (2,3; 5,1) ^^
ФРН, у.е.	1,28(1,0; 1,5) / 1,28 (1,1; 1,4)	1,05(0,8; 1,1)## / 1,02 (0,8; 1,3)#	1,25(1,09; 1,5) / 1,5 (1,34; 1,8)	1,1 (0,1; 1,17) / 1,45 (1,3; 1,5)	1,27 (1,1; 1,5) / 1,53 (1,2; 1,7)	1,2 (1; 1,3) / 1,59(1,3; 1,59) *
ЛАМ, %	71 (34; 78,7) / 48 (40; 66)	58,5 (45,2; 72) / 40 (40; 44)	80 (67,5; 80) / 85 (70; 92,5) **	70 (70; 75) / 80 (75; 90)	77,5 (62,7; 80) / 85 (40; 90) **	75 (53,5; 80) / 70 (65; 80)
ИЛМ, у.е.	110(48,5; 172) / 136 (128; 224)	150 (99; 257) / 128 (128; 132)	130 (65; 178,7) / 192 (180; 240)	150 (97,5; 165) / 180 (180; 200)	215 (102;383) / 195 (128; 310)	175 (111; 217) / 160 (105; 317)
ФАМ, %	40 (31; 52,5) / 40 (40; 70)	40 (35; 47) / 52,5 (43,7; 60)	40 (40; 58,5) / 70 (60; 80) ^	40 (40; 50) / 75 (70; 80) *	40 (30; 40) / 50 (40; 70)	40 (35; 55) / 75 (55; 90)
ИФМ, у.е.	1,3 (0,8; 2,2) / 2,4 (1,4; 4,2)	1,2 (1; 1,2) / 2,2 (2; 3,7)	1,1 (0,7; 1,5) / 3,2 (2,4; 4,4) ^	1 (0,77; 1,7) / 4 (3,4; 5,6) * ^	0,93 (0,4; 1,7) / 2,1 (1,6; 3,9)	1,3 (0,7; 1,9) / 1,99 (1,6; 1,9)
ФРМ, у.е.	1,2 (0,9; 1,5) / 1,22 (1,1; 1,5)	1,2 (0,9; 1,5) / 0,7 (0,6; 0,92)#	1,25 (1; 1,33) / 1,55 (1,3; 1,6)	1,1 (1,06; 1,2) / 1,54 (1,12; 1,7)^	1,3 (0,7; 1,5) / 1,45(1,2; 1,55)	1,2 (1; 1,3) / 1,32(1,25; 1,5)

Примечание. 1) в числителе — показатель на 2-е сутки лечения, в знаменателе — показатель на 8 сутки лечения.
 2) Статистическая значимость различий по критериям Манна-Уитни.
 * — статистическая значимость различий между пациентскими группами сравнения и основными группами (возрастные подгруппы соответствуют), $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$;
 ^ — статистическая значимость различий на 2-е и 8-е сутки лечения (возрастные подгруппы соответствуют), $p < 0,01$, ^* — $p < 0,05$;
 # — статистическая значимость различий в возрастных подгруппах (группы и сроки исследования соответствуют), $p < 0,05$, ## — $p < 0,002$.
 3) ЛАН — лизосомальная активность нейтрофилов; ИЛН — интенсивность лизосом нейтрофилов; ФАН — фагоцитарная активность нейтрофилов; ИФН — интенсивность фагоцитоза нейтрофилов; ФРН — функциональный резерв нейтрофилов; ЛАМ — лизосомальная активность макрофагов; ИЛМ — интенсивность лизосом макрофагов; ФАМ — фагоцитарная активность макрофагов; ИФМ — интенсивность фагоцитоза макрофагов; ФРМ — функциональный резерв макрофагов.

макрофагов и фиброцитов (со статистической значимостью с группой сравнения $p < 0,001$). Рост относительного числа лимфоцитов, вероятно, связан с непосредственным действием ИЛ-2 в местном очаге, поскольку известно, что данный цитокин является фактором роста и дифференцировки Т-лимфоцитов и НК-клеток. Помимо дифференцировки и активации выше-названных клеток, ИЛ-2 как ростковый фактор действует на В-лимфоциты, усиливая синтез клетками иммуноглобулинов, а также непосредственно воздействует на клетки моноцитарного звена [8]. По некоторым данным, в ответ на прямое воздействие ИЛ-2 способны пролиферировать даже предшественники Т-лимфоцитов. Включение лимфоцитов в противоинфекционную защиту позволяет в большинстве случаев преодолевать патогенность, агрессивность, инвазивность или токсичность возбудителей. Внеклеточные возбудители инфекционного процесса пытаются избежать

фагоцитоза нейтрофилами и макрофагами за счет наличия капсулы, секретирова эндотоксины, убивающие фагоциты и подавляющие воспаление, ингибируют систему комплемента. Антитела преодолевают эту стратегию за счет нейтрализации токсинов, увеличения депозиции комплемента на поверхности бактерии, опсонизации бактерии к фагоцитозу путем присоединения иммуноглобулинов и С3b-компонента комплемента [17].

Локальная иммунокоррекция циклофероном также позитивно влияла на динамику цитологических показателей, преимущественно выраженную в подгруппе молодых пациентов. Тем не менее, у пожилых больных, получавших местное лечение циклофероном, к 4 суткам лечения на фоне снижения числа нейтрофилов, роста относительного содержания лимфоцитов, определялось значительное увеличение числа макрофагов без статистической значимости различий. К 8 суткам лечения со

(62; 70); группа «Ронколейкин» (n=4) — 67 (65; 69); группа «Циклоферон» (n=5) — 70 (69; 72)). Больные во всех группах и возрастных подгруппах были сопоставимы по полу, возрасту, распространенности гнойного очага.

Методики локальной иммунокоррекции

1. Раствор ронколейкина с дозой активного вещества 0,5 мг в экссудативно-воспалительную фазу гнойного раневого процесса вводили в рану на турундах разведенным либо 0,9% раствором хлорида натрия, либо 10% гипертоническим раствором хлорида натрия (при выраженной экссудации), при этом на периферию гнойной раны накладывали повязку с 20% раствором димексида, а в пролиферативную фазу — сочетали орошение раны раствором ронколейкина и мази повязки водорастворимыми формами (заявление о выдаче патента РФ на изобретение №2007121812, приоритет изобретения 09.06.2007).

2. В экссудативно-воспалительную фазу гнойного раневого процесса в рану на турундах вводили 4,16% раствор циклоферона (разведенным стерильным 0,9% либо 10% раствором хлорида натрия). С момента наступления регенеративной фазы проводили перевязки с использованием 5% линимента циклоферона (заявление о выдаче патента РФ на изобретение №2007120973, приоритет изобретения 04.06.2007).

Для оценки клинической эффективности проводилось изучение ряда показателей, характеризующих общее состояние пациентов и динамику течения гнойного раневого процесса (в сутках): сроки нормализации температуры тела, исчезновения отека и инфильтрации мягких тканей, смены характера экссудата, очищения раны от некротических масс, появления грануляций. Оценка неспецифической интоксикации определяли по величине лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) по Я. Я. Кальф-Калифу (1941); исследования проводились трижды — в день поступления в стационар, на 4 и 8 сутки лечения. Для объективной оценки течения гнойного раневого процесса проводили цитологическое исследование раневого отделяемого. Забор материала осуществляли методом «поверхностной биопсии» [10] на 2, 4 и 8 сутки послеоперационного лечения. В окрашенном по Паппенгейму клеточном материале определяли относительное содержание нейтрофилов, макрофагов, лимфоцитов и фибробластов. Значение показателя определялось при подсчете не менее 200 клеток. Клинико-цитологическое исследование сопровождалось изучением параметров местного иммунитета гнойной раны. Для оценки функциональной активности фагоцитов гнойной раны (нейтрофилов и макрофагов) забор мате-

риала у больных обеих групп проводили на 2 и 8 сутки послеоперационного лечения. Состояние лизосомного аппарата фагоцитирующих клеток изучали по методу И. С. Фрейдлин (1986) [11]. Оценку фагоцитоза проводили по модели поглощения частиц латекса [11]. Изучение внутриклеточного кислородзависимого метаболизма нейтрофилов и макрофагов (тест восстановления нитросинего тетразолия — НСТ-тест) проводили в модификации А. Н. Маянского и М. К. Виксмана (1979) [12]. Статистическую обработку полученных данных осуществляли с использованием пакета статистических программ «STATISTICA 6.0». О статистической значимости различий судили при помощи непараметрических критериев Вилкоксона и Манна-Уитни, полученные данные представляли как медиана (25; 75 перцентили) [13].

Результаты и обсуждение

В результате анализа полученных данных было выявлено, что из общего числа пациентов с флегмонами лица и шеи, поступающих на стационарное лечение, 65% представлено больными с одонтогенными флегмонами, из них 63% — это пациенты с гнойными процессами, захватывающих 2 и более клетчаточных пространства челюстно-лицевой области. Распределение по половому признаку выявило одинаковую частоту заболеваемости у мужчин (55%) и женщин (45%). Изучение возрастного параметра показало, что подавляющее большинство пациентов с одонтогенными флегмонами являются представителями молодой, зрелой и средней возрастных групп (90,1%) (средний возраст 36,5 (31; 45) лет), то есть находятся в трудоспособном возрасте, 9,9% больных относятся к людям пожилого возраста (средний возраст 66 (62; 72) лет). 99,5% пожилых пациентов обращались за медицинской помощью на стадии разлитого гнойного воспаления мягких тканей, из них 79% были госпитализированы с одонтогенными флегмонами дна полости рта (4 и более клетчаточных области лица шеи). Таким образом, среди больных с флегмонами нескольких областей лица и шеи пациенты пожилого возраста составили 15,5%. Полученные сведения по частоте встречаемости и тяжести одонтогенного воспаления у пожилых пациентов согласуются с данными литературы [5, 6, 14].

Сравнительный клинико-иммунологический анализ течения гнойного процесса у пожилых пациентов с разлитыми одонтогенными флегмонами (n=21) в сравнении с больными, более молодого возраста (n=115), выявил ряд статистически значимых различий. Изучение клинических показателей, характеризующих стабилизацию общего состояния и течение