

Сравнительный анализ показателей мукозального и системного иммунитета и оценка влияния на них локальной иммунокоррекции у пациентов с флегмонами лица и шеи различного источника инфекции

Л. С. Латюшина

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

Резюме

Цель работы — изучение показателей мукозального и системного иммунитета и оценка влияния на них местной иммунотерапии циклофероном у пациентов с флегмонами челюстно-лицевой области различного источника инфекции. В результате иммунологического обследования 135 человек была выявлена разноплановая реакция местного и системного иммунитета у пациентов с флегмонами одного клетчаточного пространства различного источника инфекции. У 81 пациента с одонтогенными флегмонами было обнаружено угнетение факторов резистентности локальной иммунной защиты полости рта и иммунологические признаки острого воспаления на фоне хронической сенсibilизации организма. У 54 пациентов с флегмонами неодонтогенных источников инфицирования изменения в показателях мукозального иммунитета и иммунных показателей периферической крови носили неспецифический, соответствующий острому гнойному процессу, характер. Проведено клиническое рандомизированное исследование пациентов с флегмонами челюстно-лицевой области, которые разделялись на 2 сопоставимые группы: 1) сравнения (n=19) (комплексная терапия+традиционное местное лечение) и 2) «Циклоферон» (n=18) (комплексная терапия+локальная иммунокоррекция гнойных ран циклофероном).

В результате действия циклоферона в первичном гнойном очаге у больных с одонтогенными флегмонами наблюдалось восстановление адсорбционной реакции буккального эпителия и нормализация уровня секреторного Ig A слюны, также было выявлено вторичное восстановление ряда иммунологических параметров периферической крови, характеризующее положительную динамику течения одонтогенной инфекции. У пациентов с флегмонами неодонтогенного источника инфекции опосредованное влияние местной иммунотерапии циклофероном было выявлено на системном уровне.

Ключевые слова: флегмона, местный иммунитет полости рта, иммунологические показатели периферической крови, локальная иммунокоррекция, циклоферон

Инфекционные воспалительные процессы мягких тканей составляют основную группу заболеваний челюстно-лицевой области, что обусловлено высокой распространенностью хронической очаговой одонтогенной, тонзиллогенной инфекции, а также инфекционно-воспалительных поражений кожи и слизистой оболочки полости рта [1, 2]. В зависимости от локализации входных ворот инфекции гнойно-воспалительные заболевания челюстно-лицевой области подразделяют на одонтогенные и неодонтогенные. Среди неодонтогенных наиболее часто встречаются флегмоны инт-

раоссального, контактного, дерматогенного и лимфогенного источников инфекции [2, 3, 4]. Наблюдаемое в последние годы увеличение количества больных с воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области можно объяснить несколькими факторами: возрастанием количества антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов; усилением вирулентности условно-патогенной микрофлоры; низкой культурой населения; снижением резистентности макроорганизма [5]. В настоящее время ведущая роль в патогенезе острых гнойных процессов лица и шеи отводится состоянию врожденного и специфического звеньев иммунной системы. Особенностью инфекционного воспаления мягких тканей лица и шеи является характер взаимодействия двух за-

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

щитных механизмов — местного (собственно в полости рта) и системного (всего организма), которые, с одной стороны являются самостоятельными, а с другой — представляют собой систему антимикробной защиты в целом [6].

Локальные механизмы защиты включают мукозо-ассоциированную лимфоидную ткань, которая обеспечивает специфическую иммунную реакцию в тканях и разнообразные механизмы резистентности. К последним могут быть отнесены такие тканевые факторы, как колонизационная устойчивость эпителиальных покровов и микробицидные факторы экзосекретов, а также продукция секреторного IgA. Значимым в оценке системной врожденной и специфической иммунологической защиты является состояние ряда показателей периферической крови — содержание В-лимфоцитов, уровень иммуноглобулинов, циркулирующих иммунных комплексов и белков системы комплемента [7, 8, 9, 10].

Цель работы — изучение показателей мукозального и системного иммунитета и оценка влияния на них локальной иммунокоррекции циклофероном у пациентов с флегмонами челюстно-лицевой области различного источника инфекции.

Материалы и методы

Для сравнительной оценки показателей местного и системного иммунитета у больных с гнойными процессами челюстно-лицевой области различного источника инфекции проведено проспективное иммунологическое обследование 135 человек с одонтогенными (n=81) (средний возраст 31 (25; 48) год) и неодонтогенными (n=54) (средний возраст 34 (21; 48) года) флегмонами лица и шеи с локализацией в одном клетчаточном пространстве. Группа больных с воспалительными заболеваниями неодонтогенного источника инфекции была представлена 58% пациентов с аденофлегмонами (первичный очаг инфекции не локализовался в полости рта), 22% пациентов с флегмонами дерматогенного инфицирования (осложненные флегмонами фурункулы, карбункулы и пиодермии), и 11% больных с контактным источником инфекции (нагноившиеся гематомы мягких тканей, осложненные флегмонами инфицированные раны мягких тканей, не сообщающиеся с полостью рта). Пациенты в обследуемых группах были сопоставимы по полу и возрасту. При поступлении в стационар всем больным проводилось комплексное лечение — вскрытие и дренирование гнойного очага и медикаментозная терапия в рамках общепринятых принципов и с учетом индивидуальных особенностей [1, 2, 11].

Для оценки влияния локальной иммунокоррекции на параметры локального и общего иммунитета проводилось клиническое рандомизированное исследование 37 пациентов челюстно-лицевого стационара с флегмонами челюстно-лицевой области. Используя таблицу случайных чисел, больные разделялись на 2 группы:

1) группа сравнения (n=19) (общепринятый комплекс лечебных мероприятий + традиционное местное лечение с учетом фаз гнойного раневого процесса) и

2) группа «Циклоферон» (n=18) (общепринятый комплекс лечебных мероприятий + локальная иммунокоррекция гнойных ран циклофероном).

Индуктор синтеза интерферона, иммунопрепарат из группы низкомолекулярных пептидов циклоферон успешно применяется в клинической практике при различных заболеваниях [12]. Локальная иммунокоррекция гнойных ран циклофероном применялась в сочетании с комплексным медикаментозным лечением — в экссудативно-воспалительную фазу гнойного раневого процесса 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). В каждой группе было выделено 2 подгруппы больных в зависимости от источника воспаления:

а) больные с одонтогенными флегмонами (группа сравнения n=12, группа «Циклоферон» n=9);

б) пациенты с неодонтогенным гнойным процессом мягких тканей (группа сравнения n=7, группа «Циклоферон» n=9). У всех больных гнойный процесс был локализованным, то есть занимал одно клетчаточное пространство. Пациенты в группах и подгруппах были сопоставимы по полу и возрасту.

Группа контроля по оценке показателей местного иммунитета полости рта состояла из 15 некурящих человек, с санированной полостью рта, без патологии пародонта и не имеющих хронических очагов инфекции. Контроль показателей периферической крови был представлен клинически здоровыми донорами (n=32). 47 человек контрольных групп были сопоставимы по половому и возрастному признакам с больными.

Для оценки показателей локального иммунитета полости рта проводили оценку реакции адсорбции микроорганизмов эпителиальными клетками слизистой оболочки полости рта и изучение содержания иммуноглобулинов слю-

Таблица 1. Динамика иммуноглобулинов смешанной слюны у пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей челюстно-лицевой области

Показатель	Клинически здоровые (n=15)	Пациенты с одонтогенными флегмонами (n=35)	Пациенты с неодонтогенными флегмонами челюстно-лицевой области (n=30)
s Ig A (нг/мл)	78,3 (72,6; 84,8)	184,1 (144,9; 198,7)** /	152,6 (147,0; 171,3)** /
		159,5 (115,6; 191,7)*	72,1 (66,8; 83,2)^
Ig M (мг/мл)	0,01 (0,01; 0,01)	0,03 (0,012; 0,078)** /	0,02 (0,02; 0,02)* /
		0,02 (0,02; 0,025)**	0,01 (0,01; 0,015)^
Ig G (мг/мл)	0,09 (0,07; 0,1)	0,13 (0,098; 0,23)* /	0,13 (0,09; 0,2)* /
		0,145 (0,13; 0,20)**	0,08 (0,075; 0,085)^

Примечание. 1) в числителе — показатель на 2-е сутки лечения, в знаменателе — показатель на 10 сутки лечения.
2) Статистическая значимость различий по критерию Манна-Уитни.

* - статистическая значимость различий между здоровыми и больными (* - $p < 0,05$; ** - $p < 0,005$);
^ - статистическая значимость различий между группами больных (сроки соответствуют) (^ - $p < 0,05$;
^^ - $p < 0,01$).

ны (sIg A, Ig M, Ig G). Для определения степени активности реакции адсорбции микроорганизмов клетками буккального эпителия использовали методику Данилевского Н. Ф., Беленчук Т.А. (1988, 1990) в модификации Васильевой Е. С. (1995) [13]. Эпителий для исследования получали при помощи соскоба слизистой оболочки щечной области на 2 и 10 сутки лечения. В окрашенных по Паппенгейму мазках просматривали 100 эпителиальных клеток и распределяли их на 4 категории (в зависимости от числа адсорбированных микроорганизмов). После классификации эпителиоцитов по категории адсорбции определяли относительное число клеток, относящихся к каждой из категорий. Для количественного выражения результатов оценки использовали средний цитоморфологический коэффициент (СЦК), позволяющий индивидуализировать оценку неспецифической резистентности у больных, который вычисляли по формуле Астальди Г., Верга Л: $СЦК = A \cdot 1 + B \cdot 2 + V \cdot 3 + G \cdot 4 / K$, где А, В, Г — количество эпителиальных клеток, принадлежащих к 1, 2, 3 и 4 категориям по активности адсорбции микроорганизмов соответственно; К — число просмотренных эпителиоцитов.

Исследования содержания иммуноглобулинов в нестимулированной смешанной слюне проводили на 2 и 10 сутки лечения. Сбор слюны проводили в течение 10 минут через 1 час после еды с предварительным полосканием полости рта водой [9], уровень иммуноглобулинов определяли методом ИФА (тест-системы «ИФА-БЕСТ-СТРИП», ЗАО «Вектор-Бест», РФ), концентрацию выражали в нг/мл (sIg A) и мг/мл (Ig M, Ig G).

Изучение показателей иммунитета периферической крови проводили на 2 и 14 сутки лечения, забор крови осуществляли из локтевой вены. Определяли относительное (%) и аб-

солютное ($10^9/л$) содержание В — лимфоцитов (CD20+) по методике иммунофенотипирования лимфоцитов в модификации С.В. Сибиряк с соавт. (1997) [14] с использованием моноклональных антител серии ИКО анти-CD20. Концентрацию иммуноглобулинов класса А, М и G в сыворотке крови определяли по общепринятой методике (Mancini G. et al., 1965) в модификации А. А. Тихомирова (1977) [15] и выражали в граммах белка на 1 литр биологической жидкости (г/л). Проводили изучение реактанта воспаления — концентрацию циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), также уровень С₃ и С₄ белков системы комплемента. ЦИК определяли по методу, предложенному В. Гашковой и соавт. (1978) [16], обозначая полученные результаты в условных единицах (у.е.). Уровень компонентов комплемента в сыворотке крови определяли методом молекулярного титрования (Красильников А. П., 1984).

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 процентиля) [17].

Результаты и обсуждение

Анализ результатов обследования пациентов с флегмонами лица и шеи различного источника инфекции выявил исходные и динамические статистически значимые различия по ряду показателей локального и системного иммунитета. Изучение оценки реакции адсорбции микроорганизмов эпителиальными клетками слизистой оболочки полости рта показало, что у пациентов с одонтогенными флегмонами на 2 сутки лечения в мазках клеток

буккального эпителия преобладали эпителиоциты 1 и 2 категории, на поверхности которых можно было увидеть не более 10-50 различных видов микроорганизмов. Средний цитоморфологический коэффициент у них составлял 1,46 (1,26; 1,63) у.е. и статистически значимо отличался от показателя здоровых лиц (2,18 (1,98; 2,04) у.е., $p=0,04$ по критерию Манна-Уитни). В динамике комплексного лечения изучаемый показатель снижался (1,27 (1,22; 1,77), сохраняясь статистически значимо различным с показателями контрольной группы ($p=0,05$). У пациентов с флегмонами неodontогенных источников инфекции исходно более низкий, чем у здоровых лиц СЦК (1,71 (1,51; 1,83), к 10 суткам лечения восстанавливался до нормальных показателей и составлял 2,01 (2; 2,05), без статистически значимых различий. Изучение содержания иммуноглобулинов в смешанной слюне (табл. 1) выявило, что у больных с одонтогенными флегмонами исходно и к 10 суткам лечения были статистически значимо с показателями контроля высокие концентрации sIg A, Ig M и Ig G. У больных с флегмонами, не имеющих первичного источника инфекции в полости рта, исходные уровни изучаемых иммуноглобулинов также были выше показателей здоровых лиц, со статистической значимостью. В процессе лечения у данного контингента пациентов наблюдалось нормализация концентраций sIg A, Ig M и Ig G, и были выявлены статистически значимые различия между показателями больных с одонтогенными флегмонами.

Изучение иммунологических параметров периферической крови выявило, что исходное и динамическое относительное содержание В — лимфоцитов (СД20+) у больных с одонтогенными флегмонами статистически значимо не отличалось от показаний здоровых людей. Однако, абсолютное число изучаемых клеток было статистически значимо более низким (0,16 (0,12; 0,18) $\times 10^9$ /л — у пациентов с одонтогенными флегмонами; 0,21 (0,15; 0,32) $\times 10^9$ /л у доноров, $p=0,02$ по критерию Манна-Уитни) и к 14 суткам не восстанавливалось (0,16 (0,13; 0,20) $\times 10^9$ /л). На протяжении всего времени наблюдения у данного контингента больных отмечалось статистически значимое ($p=0,003$ на 2-е сутки (2,08 (1,79; 2,45) г/л и $p=0,008$ на 14-е сутки (2,20 (2,00; 2,30) г/л) увеличение концентрации иммуноглобулина класса А по сравнению со здоровыми людьми (1,75 (1,50; 2,00) г/л). Концентрация Ig M имела тенденцию к повышению исходно (1,30 (1,16; 1,56) г/л) и в динамике лечения (1,25 (1,10; 1,40) г/л, $p=0,07$ по критерию Манна — Уитни в сравнении с донорами (1,02 (0,91; 1,32) г/л). Уровень Ig G на 2 (8,60 (7,40; 10,3) г/л) и 14 сутки лечения (10,00

(8,7; 10,4) г/л) выявлялся в пределах нормальных значений (10,0 (7,8; 10,3) г/л). Определение уровня ЦИК и С₃, С₄ компонентов системы комплемента выявило, что в течение всего периода исследования у больных с одонтогенными флегмонами концентрация иммунных комплексов была статистически значимо высокой в сравнении с донорами (у больных: 117,0 (98,0; 154,0) у.е. — 2 сутки, $p<0,001$; 98,0 (48,0; 139,0) у.е. — 14 сутки, $p=0,009$, у доноров — 50,0 (35,0; 73) у.е.). Показатель уровня ключевого компонента системы комплемента (С₃) исходно (82 (63; 102) статистически значимо от донорских (68 (49; 91) не отличался, однако, к 14 суткам лечения увеличился (95 (83; 117), $p=0,02$). Уровень С₄ системы комплемента исходно (107 (88; 124), $p=0,003$) и в динамике лечения (106 (83; 127), $p=0,002$) значительно превышал нормальные значения (64 (52; 88)), со статистически значимым различием по критерию Манна-Уитни.

У пациентов с гнойно-воспалительными процессами мягких тканей неodontогенных источников инфекции исходных различий в показателях относительного и абсолютного содержания СД20+ лимфоцитов выявлено не было. К 14 суткам лечения наблюдалась тенденция ($p=0,07$) к повышению относительного числа (21,9 (19,1; 26,5) %) В — лимфоцитов. На 2 (2,83 (2,41; 2,9) г/л, $p=0,001$) и на 14 сутки лечения (2,48 (2,47; 2,66) г/л, $p=0,02$) был выявлен статистически значимо высокий уровень Ig A, а также концентрации Ig M (1,4 (1,1; 1,6) г/л, $p=0,002$ и 1,25 (1,1; 1,45) г/л, $p=0,03$) в сравнении с показателями доноров. Исходно превышающая норму концентрация ЦИК (96 (82; 108) у.е., $p=0,001$) в динамике снижалась (79 (54; 86) у.е.), статистически отличаясь от нормы ($p=0,05$). Показатель С₃ системы комплемента исходно значительно превышал донорские данные ($p<0,001$), однако в динамике лечения снижался с сохранением тенденции в различиях показателях ($p=0,07$). С₄ компонент системы комплемента статистически значимо ($p=0,001$) превышал показатели контрольной группы на протяжении всего периода исследования.

Таким образом, у пациентов с гнойно-воспалительными процессами мягких тканей различного источника инфекции были выявлены разноплановые иммунологические нарушения в системах местного и общего иммунитета. Одонтогенный источник инфицирования первичного гнойного очага создает условия для свободной миграции патогенных микроорганизмов и их дериватов из раны в полость рта. Воздействие бактериальных продуктов приводит к развитию воспалительного процесса в полости рта, что проявляется, в частности, повышением уровня микробной обсемененности сли-

Таблица 2. Динамика среднего цитоморфологического коэффициента у пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей челюстно-лицевой области с различным местным лечением

Показатель	Здоровые (n=15)	Больные, получавшие традиционное местное лечение		Больные, пролеченные местно циклофероном	
		одонтогенные флегмоны (n=12)	неодонтогенные флегмоны (n=7)	одонтогенные флегмоны (n=9)	неодонтогенные флегмоны (n=9)
СЦК (у.е.)	2,18 (1,9;2,4)	1,52 (1,46;1,57)*/ 1,3 (1,18; 1,69)*	1,62 (1,45; 2,06) / 2 (1,96; 2,3)	1,36 (1,27;1,53)*/ 2,08 (1,9; 2,2)^	1,4(1,19; 1,69) / 2,05 (1,9; 2,2)

Примечание. 1) в числителе — показатель на 2-е сутки лечения, в знаменателе — показатель на 10 сутки лечения.
2) Статистическая значимость различий по критериям Манна-Уитни.
* — статистическая значимость различий между здоровыми и больными (* — $p < 0,05$; ** — $p < 0,005$);
— статистическая значимость различий между больными группы сравнения и основной группы (сроки соответствуют) (^ — $p < 0,05$; ^ — $p < 0,01$).

зистой и ротовой жидкости, увеличением объема биологически активных веществ, медиаторов воспаления, что способствует возникновению дисбаланса факторов резистентности [6]. Известно, что состояние клеток буккального эпителия отражает характер дестабилизационных процессов на местном и системном уровнях [18]. Адгезивная способность эпителиоцитов — важный функциональный показатель, на который влияют достаточное количество факторов, в том числе конкурентное взаимодействие между микроорганизмами [19]. Присутствие (а тем более преобладание) менее типичных и нетипичных для данного биотопа микроорганизмов отражает ослабление колонизационной резистентности, сигнализируя о дестабилизационных процессах, сфокусированных на уровне слизистых оболочек. Долговременное присутствие патогенных микроорганизмов в полости рта у пациентов с одонтогенными флегмонами подавляло адсорбционную способность буккальных эпителиоцитов. Повышение уровня секреторного Ig A смешанной слюны у пациентов с одонтогенными флегмонами также объясняется антигенной нагрузкой, связанной с увеличением микробной колонизации в полости рта [20], которая не снижалась к 10 суткам традиционного комплексного лечения. Высокая концентрация Ig M и Ig G, вероятно, связана с повышением проницаемости сосудов микроциркулярного русла слизистой оболочки полости рта, поскольку известно, что значительная часть Ig M и Ig G в изучаемом биосубстрате имеет системное происхождение [9]. У пациентов с неодонтогенными флегмонами некоторое снижение адгезивных свойств буккальных эпителиоцитов и исходное повышение концентраций иммуноглобулинов в ротовой жидкости, вероятно, было связано с острым воспалительным процессом и последующим оперативным вмешательством. Динамическое снижение активности воспаления позволяло восстановиться изучаемым показателям.

Выявленные отклонения в иммунологических показателях периферической крови продемонстрировали более выраженные нарушения у больных с одонтогенными флегмонами, характеризующие течение острого воспаления на фоне хронической сенсibilизации [21]: дефицит содержания В-лимфоцитов (известно, что нормально развивающийся воспалительный процесс характеризуется повышением в крови относительного числа В-лимфоцитов [22]); увеличение уровня иммуноглобулинов всех классов, а также повышенное содержание ЦИК и белков системы комплемента, свидетельствующее о высокой степени активности воспаления в динамике лечения [10].

Результаты исследования эффективности локальной иммунокоррекции циклофероном выявили, что исходные показатели пациентов группы сравнения (с традиционным местным лечением) статистических различий с больными группы «Циклоферон» не имели (табл. 2). У пациентов из группы сравнения с одонтогенными флегмонами исходно и в процессе лечения наблюдался неудовлетворительный уровень неспецифической иммунологической резистентности. Локальная иммунокоррекция первичного гнойного очага больных с одонтогенными флегмонами к 10 суткам лечения приводила к повышению степени реакции адсорбции эпителиоцитами микроорганизмов — СЦК статистически не отличался от показателей группы контроля, то есть в изучаемых мазках преобладали клетки 3 и 4 категории, на поверхности которых адсорбировалось от 50 до 100 микроорганизмов. Местная иммунотерапия, вероятно, способствовала снижению концентрации возбудителей гнойного воспаления в области раны, что значительно уменьшало антигенную нагрузку в полости рта и позволяло стабилизироваться функциональным показателям буккальных эпителиоцитов, в том числе адгезивным взаимодействиям этих клеток с микроорганизмами. У больных с флегмонами неодонтогенного источника инфекции направ-

ленного действия локальной иммунокоррекции выявлено не было.

Исходно высокие концентрации sIg A, Ig M и Ig G в смешанной слюне, статистически значимо отличающиеся от нормальных значений, не имели статистических различий у больных группы сравнения и группы «Циклоферон». В динамике различных схем местной терапии пациентов с одонтогенными флегмонами было выявлено, что включение в комплекс лечебных мероприятий локальной иммунокоррекции циклофероном к 10 суткам лечения приводило к нормализации уровня изучаемых иммуноглобулинов (sIg — 112,2 (95,3; 121,4) нг/мл; Ig M — 0,015 (0,01; 0,023) мг/мл; Ig G — 0,08 (0,06; 0,16) мг/мл). В то же время как у пациентов группы сравнения сохранялись статистически значимые различия с группой контроля, связанные с высокими концентрациями изучаемых показателей. Секреторный Ig A в организме выполняет несколько функций, направленных на поддержание иммунологического гомеостаза [10]. Восстановление уровня sIg A, вероятно, связано с элиминацией патогена в гнойном очаге (как результат действия циклоферона), и следующем за этим снижением микробной нагрузки в полости рта. Более раннее стихание воспалительных явлений на фоне местной иммунотропной терапии приводило к нормализации концентраций Ig M и Ig G. В группах паци-

ентов с неодонтогенными флегмонами особого эффекта локальной иммунокоррекции выявлено не было: как у больных в группе сравнения, так и у пациентов основной группы в динамике лечения наблюдалась нормализация концентрации sIg A (80,5 (72,2; 97,2) нг/мл), Ig M (0,01 (0,01; 0,01) мг/мл) и Ig G (0,07 (0,06; 0,07) мг/мл в смешанной слюне.

Анализ иммунологических показателей периферической крови в динамике различных схем местного лечения (табл. 3) выявил, что у пациентов с одонтогенными флегмонами, которым проводилась локальная иммунокоррекция циклофероном, к 14 суткам лечения восстанавливалось абсолютное число CD20+ лимфоцитов, уровень Ig A (со статистически значимым различием с группой сравнения), Ig M, в то время как у пациентов группы сравнения вышеперечисленные показатели статистически значимо отличались от донорских. Не было выявлено различий в динамических показателях у больных из группы сравнения и «Циклоферон» по концентрации ЦИК и изучаемым компонентам системы комплемента. У пациентов с неодонтогенными флегмонами включение локальной иммунокоррекции в комплекс лечебных мероприятий приводило к нормализации уровня Ig M, ЦИК, C₃ белка системы комплемента и более выраженному снижению C₄ компонента одного из основных опсонин. Выяв-

Таблица 3. Иммунологические показатели периферической крови у пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей челюстно-лицевой области с различным местным лечением

Показатель	Доноры (n=32)	Больные, получавшие традиционное местное лечение		Больные, пролеченные местно циклофероном	
		одонтогенные флегмоны (n=12)	неодонтогенные флегмоны (n=7)	одонтогенные флегмоны (n=9)	неодонтогенные флегмоны (n=9)
CD 20+, %	15,0 (12,0; 18,0)	13,0 (9,20; 15,70) / 13,0 (9,20; 15,80)	14,0 (10,0; 24,0) / 16 (12,0; 20,0)	12,5 (8,9; 17,0) / 16,0 (10,0; 18,0)	16 (12,0; 18,0) / 17 (15,0; 18,0)
CD 20+, *10 ⁹ /л	0,21 (0,15; 0,32)	0,15 (0,12; 0,19)*/ 0,16 (0,12; 0,18)*	0,21(0,18; 0,26)/ 0,25 (0,23;0,28)	0,16 (0,16; 0,19)*/ 0,21 (0,18; 0,26)	0,25 (0,21;0,32)/ 0,3 (0,14;0,38)
Ig A (г/л)	1,75 (1,50; 2,00)	2,08 (1,79; 2,45)*/ 2,2 (2,0; 2,3) **	2,3 (2,0; 2,90)**/ 2,0 (1,60; 2,4)	2,2 (2,10; 2,40)*/ 2 (1,70; 2,40)^	2,3 (2,0; 2,70)**/ 1,9 (1,60;2,5)
Ig M (г/л)	1,02 (0,91; 1,32)	1,3 (1,16; 1,56)*/ 1,25 (1,10; 1,4)*	1,4 (1,35;1,5)* / 1,25 (1,0; 1,5)*	1,4 (1,40; 1,50)*/ 1,25 (1,10;1,65)	1,55 (1,3; 1,65)* / 1,05 (1; 1,33)
Ig G (г/л)	10,0 (7,80; 10,3)	8,6 (7,40;10,3) / 10 (8,70; 10,4)	8,7 (7,40; 10,1) / 8,5 (7,80; 9,1)	8,7 (7,4; 10,1) / 9,6 (7,50; 10,3)	8,2 (7,20; 10,0) / 10,1 (8,40; 10,3)
ЦИК, у.е.	50,0 (35,0; 73,0)	117 (98; 54)**/ 98 (48; 139)*	125 (96; 134)**/ 96 (83; 145)*	141(140; 173)**/ 97 (74; 142)*	124 (96; 146)**/ 89 (70; 130)
C ₃	68 (49; 91)	82 (63; 102) / 95 (83; 117) *	98 (72; 123)** / 89 (80; 99)*	87 (76; 122) / 88 (82; 108)*	89 (78; 122)**/ 87 (71; 98)
C ₄	64 (52; 88)	107 (88; 124) **/ 106 (83; 127)**	104 (76; 104) */ 104 (96; 108)**	104 (76; 104) * / 97 (92; 110)*	101 (91; 110)**/ 93 (79; 114)*

Примечание. 1) в числителе — показатель на 2-е сутки лечения, в знаменателе — показатель на 10 сутки лечения. 2) Статистическая значимость различий по критериям Манна-Уитни.

* — статистическая значимость различий между здоровыми и больными (* — $p < 0,05$; ** — $p < 0,005$); ^ — статистическая значимость различий между больными группы сравнения и основной группы (сроки соответствуют) (^ — $p < 0,05$).

ленные изменения в иммунограмме, более выраженные у пациентов с неodontогенным источником инфекции, свидетельствовали о стихании острого воспалительного процесса [10].

Выводы

Таким образом, в процессе исследования была определена разноплановая реакция местного (полость рта) и системного (периферическая кровь) иммунитета у пациентов с флегмонами лица и шеи различного источника инфекции. У пациентов с одонтогенными флегмонами обнаружено угнетение факторов резистентности локальной иммунной защиты и признаки острого воспаления на фоне хронической сенсбилизации организма. У пациентов с флегмонами неodontогенных источников инфицирования изменения в показателях муккозального иммунитета носили временный, неспецифический характер, а нарушения показателей периферической крови были характерными для острого гнойного воспаления. Включение локальной иммунокоррекции циклофероном гнойных ран на фоне комплексного медикаментозного лечения у больных с одонтогенными флегмонами позволяло создать условия для восстановления колонизационной устойчивости эпителиальных покровов слизистой оболочки полости рта и продукции секреторного Ig A. Вследствие действия циклоферона в первичном гнойном очаге наблюдалось вторичное восстановление ряда иммунологических параметров периферической крови (B-лимфоцитов, иммуноглобулинов), характеризующее положительную динамику течения одонтогенной инфекции [10, 23]. У пациентов с флегмонами неodontогенного источника инфекции влияние местной иммунотерапии циклофероном было выявлено преимущественно на системном уровне (опосредованное, связанное с более быстрой элиминации патогена в местном очаге воспаления), ряд показателей иммунограммы демонстрировал реконвалесцентную стадию воспалительного процесса.

Литература

1. Соловьев, М. М., Большаков О. П. Абсцессы, флегмоны головы и шеи. М: МЕД пресс; 2001.
2. Инфекционные воспалительные заболевания челюстно-лицевой области: учеб. пособие. Под ред. В. С. Агапова, С. Д. Арутюнова, В. В. Шулакова. М: МИА; 2004.
3. Шаргородский А. Г. Воспалительные заболевания тканей челюстно-лицевой области и шеи. М: Медицина; 2001.
4. Бернадский Ю. И. Основы челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии: учеб. пособие. М: Медицинская литература; 2003.
5. Агапов В. С., Тарасенко С. В., Трухина Г. М., Лакшин А. М. Внутривенные инфекции в хирургической стоматологии. М: Медицина; 2002.
6. Дурново Е. А. Сравнительный анализ функциональной активности нейтрофилов крови и ротовой полости у больных с гнойно-воспалительным процессом в полости рта. Стоматология 2005; 3: 29-32.
7. Ярилин А. А. Основы иммунологии. М: Медицина; 1999.
8. Хаитов Р. М., Пинегин Б. В. Иммуномодуляторы: механизм действия и клиническое применение. Иммунология 2003; 4: 196-203.
9. Теплова С. Н., Алексеев А. Д. Секреторный иммунитет. Челябинск: УрО РАН; 2002.
10. Москалев А. В. Сбойчаков В. Б. Инфекционная иммунология. С-Пб: ФОЛИАНТ; 2006.
11. Клиника, диагностика, лечение и профилактика воспалительных заболеваний лица и шеи: руководство для врачей. Под ред. А. Г. Шаргородского. М: ГЭОТАР-Мед; 2002.
12. Циклоферон в клинической практике: методические рекомендации для врачей. Под ред. В. А. Исакова. СПб: НТФФ «Полисан»; 2004.
13. Герасимов И. Г., Калютская О. А. Динамика клеточных параметров буккального эпителия в течение менструального цикла у женщин. Цитология 1996; 11: 1152-1157.
14. Сибиряк С. В., Юсупова Р. Ш., Курчатова Н. Н. Иммунофенотипирование лимфоцитов в клинической практике: краткое метод. рук-во. Уфа; 1997.
15. Тихомиров А. А. Модификация метода Манчини для количественного определения иммуноглобулинов. Лабораторное дело 1977; 1: 45-47.
16. Гашкова В., Матл И., Кашлик И. Методы определения циркулирующих иммунных комплексов. Чехословацкая медицина 1978; 1: 2: 117-122.
17. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М.: МедиаСфера; 2002.
18. Хусаинова И. С., Варулева И. Ю., Кожина Н. А. Оценка цитологических показателей буккального эпителия для диагностики функционального состояния человека. Клини. лаб. диагн. 1997; 3: 10-12.
19. Зеленова Е. Г., Салина Е. В., Маянский А. Н., Коликова Т. В., Мальшев Э. Ф. Адгезия различных микроорганизмов в экспериментальной системе «буккальный эпителиоцит — бактерия». Нижегородский мед. журнал 1993; 3: 24-28.
20. Воложин А. И., Ильин В. К., Царев В. Н., Сакварелидзе И. В. Состояние местного иммунитета и микрофлоры полости рта у космонавтов, совершавших полеты на международной космической станции. Росс. стом. журнал 2005; 4: 14-17.
21. Терещенко А. Е., Агапов В. С., Кузнецов Е. А., Царев В. Н., Тарасенко С. В. Динамика иммунного статуса больных с флегмонами челюстно-лицевой области при эндолимфатической антибиотикотерапии. Стоматология 2000; 6: 35-37.
22. Лебедев К. А., Понякина И. Д. Интерпретация клинического анализа крови с определением субпопуляций лимфоцитов при воспалении. Аллергология и иммунология 2002; 3: 1: 50-62.
23. Бажанов Н. Н., Юнусходжаев Э., Белокриницкий Д. В., Кудряшова Н. М. Прогностическое значение исследования динамики иммуноглобулинов у больных с флегмонами челюстно-лицевой области. Стоматология 1985; 6: 52-55.