



УДК: 616.716.4–085.2–089

АКТИВАЦИЯ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ ИММУННЫХ ФАКТОРОВ С ПОМОЩЬЮ БАКТЕРИОФАГА У БОЛЬНЫХ ФЛЕГМОНАМИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

Рахимов З.К.¹

¹ к.м.н., доцент кафедры хирургической стоматологии Бухарского государственного медицинского института. e-mail: z.rachim.dok@mail.ru

Аннотация. В настоящей статье приводятся результаты лечения больных разлитыми одонтогенными флегмонами челюстно-лицевой области (далее ЧЛО). Больные были разделены на 2 группы. Сравниваются результаты двух способов лечения. Традиционное лечение не приводило к положительной динамике основных параметров неспецифической иммунологической защиты у больных с разлитыми одонтогенными флегмонами ЧЛО. Применение комплексного лечения, в составе которого был Бактериофаг, обладало противовоспалительным, иммуномодулирующим, лечебным действием. Бактериофаг эффективно устранял нарушения в системе неспецифической иммунологической резистентности, он обладал также регенерационно-репаративным действием у больных разлитыми одонтогенными флегмонами ЧЛО.

Ключевые слова: одонтогенные флегмоны, неспецифическая резистентность, челюстно-лицевая область, репаративный процесс.

Для цитирования:

Рахимов З.К. Активация неспецифических иммунных факторов с помощью бактериофага у больных флегмонами челюстно-лицевой области. — *Интегративная стоматология и челюстно-лицевая хирургия*. — 2022; 1(1):63-66

ACTIVATION OF NON-SPECIFIC IMMUNE FACTORS WITH THE HELP OF BACTERIOPHAGE IN PATIENTS INFECTED WITH PHLEGMON OF THE MAXILLA FACIAL REGION

Rakhimov Z.K.¹

¹ Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Surgical Dentistry, Bukhara State Medical Institute. e-mail: z.rachim.dok@mail.ru

Abstract. In the present article results of treatment of patients with generalized odontogenic phlegmons maxilla facial region are resulted. Patients have been divided into 2 groups. Results of two ways of treatment are compared. Traditional treatment did not lead to positive dynamics of key parameters nonspecific immunological protection at patients with generalized odontogenic phlegmons maxilla facial region. Application of complex treatment in which structure there was Bacteriophage, possessed immunomodulating, medical action. Bacteriophage the effective eliminated infringements in system nonspecific immunological resistance, it possessed also regeneration-reparation action at patients generalized odontogenic phlegmons maxillofacial region.

Keywords: odontogenic phlegmons, nonspecific protection, maxillofacial region, reparative procession.

For citation:

Rakhimov Z.K. Activation of non-specific immune factors with the help of bacteriophage in patients infected with phlegmon of the maxilla facial region. — *Integrative dentistry and maxillofacial surgery*. — 2022; 1(1):63-66

АКТУАЛЬНОСТЬ

Профилактика и лечение одонтогенных воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области (ЧЛО) являются одной из основных проблем хирургической стоматологии настоящего времени. В последние годы отмечаются тенденция к росту числа больных с одонтогенными флегмонами ЧЛО, распространению их на несколько соседних анатомических областей, повышение частоты атипичных форм, большой процент осложнений и летальных исходов. [1]. В связи с этим постоянно ведется поиск способов повышения эффективности лечения больных с одонтогенными флегмонами ЧЛО, разрабатываются и внедряются в практику новые технологии медикаментозного лечения данной нозологии. [2]

Установлено, что у больных с одонтогенными флегмо-

нами ЧЛО особенно при их распространении и развитии осложнений, отмечается подавление иммунитета, главным образом Т-клеточного пула. [5,6,7].

В связи с этим вполне обосновано включение в комплекс лечебных мероприятий препаратов, обладающих иммуномодулирующим эффектом [8,9].

В литературе сообщают о применении Бактериофага при различных патологиях у взрослых и детей, однако влияние препарата при лечении больных с одонтогенными флегмонами ЧЛО и в профилактике их осложнений до сих пор не изучено. [3,4,10]

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение влияния Бактериофага в составе комплексного лечения на неспецифическую иммунную реактивность у

больных с одонтогенными флегмонами ЧЛО.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Мы обследовали 60 больных с одонтогенными флегмонами ЧЛО, находившихся на лечении в отделении челюстно-лицевой хирургии Бухарского областного многопрофильного медицинского центра в возрасте 17-62 лет. Из

них 33 были с флегмонами двух областей, 27 – с флегмонами трёх областей. Контрольную группу для сравнения составил 21 практически здоровый человек идентичного возраста, который находился в диапазоне от 17- до 62 лет.

В таблице 1 представлено распределение больных по полу и возрасту.

Таблица 1.

Распределение больных по полу и возрасту

№		До 20 лет	20-29	30-39	40-49	50 и старше	итого
1	Мужчины	6	12	11	6	4	39 (65,0 %)
2	Женщины	4	5	9	3	0	21 (35,0 %)
3	Всего	10	17	20	9	4	60 (100%)

Все больные госпитализированы по экстренным показаниям. Для диагностики одонтогенных флегмон ЧЛО и выбора оптимального способа лечения всем больным провели клинические (сбор анамнеза, жалоб, внешний осмотр челюстно-лицевой области и полости рта), неврологические, рентгенологические, лабораторные методы исследования.

В зависимости от проведённого лечения все больные были разбиты на 2 группы:

I группа - 22 больных с одонтогенными флегмонами ЧЛО, у которых было проведено традиционное (медикаментозное) лечение;

II группа - 38 больных с одонтогенными флегмонами ЧЛО, у которых на фоне традиционного лечения дополнительно назначали пероральный приём препарата Бактериофаг (по 20 мл 3 раз в день в течение 7 дней).

В лечении больных с одонтогенными флегмонами ЧЛО мы использовали традиционную медикаментозную терапию, которая включала в себя антибиотики, сульфаниламидные препараты, введение десенсибилизирующих препаратов, анальгетиков.

Для исследования показателей неспецифической резистентности, мы производили забор крови из локтевой вены больных в объёме 10 мл, стабилизировали 3,8%-ом раствором цитрата натрия, далее центрифугировали 8000 об/м в течение 10 мин. Компоненты комплемента C3 и церулоплазмин исследовали иммунохимическим методом

на анализаторе «Cofas Emira» фирмы «РОШ» (Швейцария). Полученные данные выражали в МЕ/мл и мг/дл. Наборы реактивов, использованных в работе, были любезно предоставлены «РОШ» (Швейцария).

Для исследования циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), использован 7,0%-ный раствор полиэтиленгликоля - 5000. Результаты выражали в условных единицах (Xaskova et. al., 1978).

Уровень средне-молекулярных пептидов (СПМ) в крови определяли по методу Габриэляна А.И., а значения выражали в условных единицах.

Полученные цифровые показатели подвергли статистической обработке с помощью пакета прикладных программ.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенного традиционного лечения (таблица 2) было показано, что уровень СМП как до, так и после лечения достоверно превышал фоновый уровень контрольной группы в более чем 2 раза. Содержание СМП снижалось в конце лечения ($p < 0,05$). Высокие значения уровня СМП свидетельствовали о неблагоприятном развитии патологического процесса, так как они обладают токсичностью и снижают тем самым местную резистентность в организме больных с разлитыми одонтогенными флегмонами ЧЛО.

Таблица 2.

Показатели неспецифической резистентности у больных с разлитыми одонтогенными флегмонами ЧЛО в динамике традиционного лечения ($M \pm m$).

Показатели	Здоровые лица	Традиционное лечение			
		При поступлении в клинику	Дни после операции		
			3 сутки n=8	5-7 сутки n=7	12-14 сутки n=7
СМП (усл.ед.)	0,27±0,06	0,59±0,06***	0,63±0,04***	0,58±0,05***	0,44±0,03*
ЦИК (усл. ед.)	39,1±2,4	78,0±5,11***	81,0±7,12***	85,0±6,55***	79,0±5,96
Комплемент C ₃ (мг/дл)	124,6±8,9	68,9±2,13***	63,1±3,01***	64,6±4,21***	78,1±5,61***
Церулоплазмин (мг/дл)	24,5±0,41	39,6±0,51***	41,3±0,46***	38,9±0,44***	37,1±0,52***
ФАН (%)	27,6±0,61	38,4±1,38***	39,1±0,87***	38,3±0,93***	37,4±0,97***

Примечание: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$ по сравнению с контролем

О влиянии СМП на функциональную активность лейкоцитов судили по изменению их фагоцитарной активности нейтрофилов (ФАН). Параметры ФАН по тесту НТС статистически достоверно (в 1,4 раза) превосходили исходный уровень здоровых лиц и практически не изменялись в динамике лечения.

Необходимо выделить, что в формировании сложного

механизма неспецифической иммунологической защиты организма против инфекционного агента важную роль играет система компонентов комплемента, в частности C3. У больных отмечалось угнетение данного параметра от 0,5 до 0,6 раза, что, по-видимому, происходило вследствие «усиленного их потребления» ЦИК на фоне гнойно-воспалительного процесса. Уровень ЦИК в среднем возрос в

более чем 2 раза и не имел тенденции к снижению в процессе традиционного лечения.

Низкие значения комплемента С3, отвечающего за иммунное прилипание ЦИК и хемотаксис, способствует экзоцитозу гранул нейтрофилов и секреции лизосомальных гидролаз. Последнее, вероятно, обуславливает увеличение содержания ЦИК и синтеза параметра острой фазы воспаления – церулоплазмينا.

Альтерация тканей с распадом клеток в процессе воспаления приводит к возрастанию церулоплазмينا, который усиливает активацию лизосомального комплекса нейтрофилов. Под влиянием ЦИК, уровень которых возрос в 2 раза у больных с одонтогенными флегмонами ЧЛЮ, происходит высвобождение лизосомальных ферментов из нейтрофилов. При этом ЦИК способен также активировать клетки-носители медиаторов, индуцируя острый воспалительный процесс, для которого характерно резкое повышение проницаемости сосудов, инфильтрация нейтрофилами, повреждение сосудистой стенки вплоть до её фибриноидного некроза, выпадение фибрина и, как следствие, образование тромба.[5]

Многочисленные исследования, проведенные в течение последних десятилетий, отчетливо показали, что на клиническое течение воспалительного заболевания и состояние репаративных процессов значительное влияние оказывают такие механизмы регуляции иммунных реакций, как функция иммуно-компетентных клеток, продук-

ция цитокинов, уровень продукции патогенных иммунных комплексов и адгезивных молекул. Все указанные эффекты иммунитета успешно контролирует препарат Бактериофаг.

С учётом вышеотмеченного мы исследовали влияние в динамике лечения препарата Бактериофаг у больных с разлитыми одонтогенными флегмонами ЧЛЮ. Данные представлены в таблице 3.

Полученные результаты свидетельствовали о неоспоримом преимуществе применения препарата Бактериофаг как метода, положительно влияющего как на динамику основных показателей у больных с разлитыми одонтогенными флегмонами, так и фактора, угнетающего воспалительный процесс и одновременно с этим ускоряющего репаративные и реабилитационные процессы.

Комплексное лечение с применением препарата Бактериофаг позволило значительно снизить концентрацию СМП (в 2 раза), а уровень ЦИК – в 2,3 раза. Мы наблюдали стабилизацию этих показателей в конце лечения. При анализе уровня комплемента С3 можно отметить его неуклонное повышение в динамике лечения и достижение его максимальной величины к концу лечения - $101,6 \pm 5,62$ мг/дл ($p < 0,05$).

Невысокий уровень ФАН является важным критерием, свидетельствующем о благоприятном течении гнойно-воспалительного процесса у больных с разлитыми одонтогенными флегмонами, так при этом отмечается снижение некротизированных клеток в крови и параллельно с этим уменьшалась концентрация церулоплазмينا на 64%.

Таблица 3
Показатели неспецифической резистентности у больных с разлитыми одонтогенными флегмонами в динамике лечения (M±m).

Показатели	Здоровые лица	Комплексное лечение с применением Бактериофага			
		При поступлении в клинику	Дни после операции		
			3 сутки n=14	5-7 сутки n=12	12-14 сутки n=12
СМП (усл.ед.)	0,27±0,06	0,59±0,06***	0,43±0,04*	0,31±0,02	0,29±0,02
ЦИК (усл. ед.)	39,1±2,4	78,0±5,11***	51,0±4,33	39,0±4,45	34,6±3,11
Комплемент С ₃ (мг/дл)	124,6±8,9	68,9±2,13***	76,9±3,34*	84,7±3,01***	101,6±5,62*
Церулоплазмин (мг/дл)	24,5±0,41	39,6±0,51***	33,4±0,33***	29,7±0,27***	25,0±0,21
ФАН (%)	27,6±0,61	38,4±1,38***	31,4±0,83***	29,3±0,56*	28,6±0,51

Примечание: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$ по сравнению с контролем

Выводы

Таким образом, у больных с разлитыми одонтогенными флегмонами происходило глубокое нарушение неспецифической резистентности организма. Традиционные методы лечения не приводили к положительной динамике основных показателей неспецифической иммунологической защиты у больных с разлитыми одонтогенными флегмонами. Применение комплексной терапии с дополнительным включением в его состав Бактериофага обладало большой эффективностью, так она способствовала нормализации основных показателей неспецифической резистентности, усиливала регенеративно-репаративные процессы, обладала иммуномодулирующим и лечебным действием у больных с разлитыми одонтогенными флегмонами ЧЛЮ.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

ДОСТУПНОСТЬ ДАННЫХ И МАТЕРИАЛОВ

Все данные, полученные или проанализированные в ходе этого исследования, включены в настоящую опубликованную статью.

ВКЛАД ОТДЕЛЬНЫХ АВТОРОВ

Все авторы внесли свой вклад в подготовку исследования и толкование его результатов, а также в подготовку последующих редакций. Все авторы прочитали и одобрили итоговый вариант рукописи.

ЭТИЧЕСКОЕ ОДОБРЕНИЕ И СОГЛАСИЕ НА УЧАСТИЕ

Были соблюдены все применимые международные, национальные и/или институциональные руководящие принципы по уходу за животными и их использованию.

СОГЛАСИЕ НА ПУБЛИКАЦИЮ

Не применимо.

ПРИМЕЧАНИЕ ИЗДАТЕЛЯ

Журнал "Интегративная стоматология и челюстно-лицевая хирургия" сохраняет нейтралитет в отношении юрисдикционных претензий по опубликованным картам и указаниям институциональной принадлежности.

Статья получена 06.06.2022 г.
Принята к публикации 09.07.2022 г.

CONFLICT OF INTERESTS

The authors declare no conflict of interests.

SOURCES OF FUNDING

The authors declare no funding for this study.

AVAILABILITY OF DATA AND MATERIALS

All data generated or analysed during this study are included in this published article.

AUTHORS' CONTRIBUTIONS

All authors contributed to the design and interpretation of the study and to further drafts. All authors read and approved the final manuscript.

ETHICS APPROVAL AND CONSENT TO PARTICIPATE

All applicable international, national, and/or institutional guidelines for the care and use of animals were followed.

CONSENT FOR PUBLICATION

Not applicable.

PUBLISHER'S NOTE

Journal of "Integrative dentistry and maxillofacial surgery" remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Article received on 06.06.2022

Accepted for publication on 09.07.2022

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Бернадский Ю.И. Основы челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии. Изд-3-е, переработанное и доп.-М.- «Медицинская литература».- 2003. - 374 с.
2. Робустова Т.Г., Губин М.А., Царев В.Н. Пути профилактики и лечения распространенных воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области и их осложнений // Стоматология.-1995.-№ 1.- С.31-33.
3. Бажанов А.И., Сеченова И.М. Профилактика и лечение больных с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области с применением вибромассажа на ауто-резонансных частотах. //Стоматология. - 1992. - № 3.- С.34-36.
4. Precious DS, Lung KE, Pynn BR, Goodday RH Presence of impacted teeth as a determining factor of unfavorable splits in 1256 sagittal-split osteotomies [see comments] (ENG; includes abstract) Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 1998 Apr. 85(4).- P 362-5.
5. Панкратов А.С., Коршунов В.М. Экспериментальное исследование закономерностей развития воспалительного процесса в костной ткани нижней челюсти, обусловленного воздействием анаэробной микрофлоры. //Стоматология. - 1999. - № 6.-С. 4-9.
6. Федотов С.Н. Лызганов В.А. Иммунокорригирующее лечение при переломах нижней челюсти у жителей европейского Севера. //Стоматология.-2000.-№3.-С.26-29.
7. Инелис И.С. Нарушение иммунитета, неспецифической резистентности и гемостаза у больных с переломами нижней челюсти, злоупотребляющих алкоголем. // Стоматология.-1992.-№2.-С.46-49.
8. Боймуратов Ш.А., Убайдуллаев М.Б. Динамика иммунных показателей при применении иммуномодулина у больных с переломом нижней челюсти. //Стоматология.-2000.-№4.- С. 34-37.
9. Беловолова Р.А., Новосядлая Н.В., Новгородский С.В. Особенности иммунного статуса и возможности иммунокоррекции при посттравматических воспалительных осложнениях у больных с открытыми переломами нижней челюсти. //Иммунология.-2002.-№5.-С.287-293.
10. Беловолова Р.А., Новосядлая Н.В., Новгородский С.В. Посттравматическая дисфункция иммунной системы и возможности иммунокоррекции у пострадавших с переломами нижней челюсти.// Rus. J. Immunol.-1999.-№ 4. - С. 357.
11. Рахимов З.К., Махмудов Ж.К., Пулатова Ш.К. Современный подход в комплексном лечении острых одонтогенных воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области // Биол. и интегративная мед. – 2019. – №3. – С. 79-89.
12. Рахимов З.К., Махмудов Ж.К., Пулатова Ш.К. Эффективность комплексного лечения острых одонтогенных воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области // Биол. и интегративная мед. – 2019. – №3. – С. 105-115.
13. Рахимов З.К., Пулатова Ш.К. Отдалённые результаты комплексного лечения больных с травматическим остеомиелитом при переломах нижней челюсти // Stomatologiya. – 2018. – №4 (73). – С. 15-18.
14. Рахимов З.К., Пулатова Ш.К., Замонова Г.Ш. Совершенствование схемы патогенетической терапии переломов нижней челюсти с осложненным течением // Вестн.Совета мол. учёных и спец. – Челябинск, 2015. – №2 (9). – С. 77-83.
15. Рахимов З.К., Пулатова Ш.К., Камбарова Ш.А. Особенности эффективности лечения воспалительных осложнений переломов нижней челюсти и принципы терапии // Новый день в медицине. – 2015. – №1. – С. 61-65.
16. Рахимов З.К., Пулатова Ш.К., Сафарова М.С. Отдалённые результаты применения Вобэнзима в комплексном лечении гнойно-воспалительных осложнений при переломах нижней челюсти // Актуальные вопросы стоматологии: Сб. статей Всерос. науч.-практ. конф. – Уфа, 2015. – С. 183-186.
17. Рахимов З.К., Сулайманов С.Ф. Влияние Вобэнзима на местный иммунитет у больных с переломами нижней челюсти // Стоматология. – 2015. – №3. – С. 42-45.