

## ОБОСНОВАНИЕ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ ПРИ ВЯЛОТЕКУЩИХ ОДОНТОГЕННЫХ ФЛЕГМОНАХ

**М. Порфириадис**, кандидат медицинских наук, **Т. Сашкина**, кандидат медицинских наук, **В. Шулаков**, доктор медицинских наук, профессор, **К. Караков**, доктор медицинских наук, профессор, **А. Бирюлёв**, МГМСУ  
E-mail: birull@mail.ru

*Гипергическое воспаление сопровождается вторичным иммунным дефицитом. Поэтому при вялотекущих абсцессах и флегмонах челюстно-лицевой области показано включение в комплексную терапию иммуномодулирующих препаратов.*

**Ключевые слова:** вялотекущее воспаление, флегмоны, абсцессы, иммуномодуляторы.

Частота вялотекущих воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области (ЧЛО) в последние десятилетия неуклонно увеличивается [9, 11, 16]. Иммунологические исследования показывают, что нередко эти заболевания протекают на фоне иммунной недостаточности [1]. При анализе иммунного статуса оцениваются разные этапы иммунного ответа: распознавание, активация, пролиферация, дифференцировка и взаимодействие клеток при реакции организма на определенные антигены. При установлении критериев иммунных нарушений у больных с флегмонами ЧЛО гипергического (вялотекущего) течения обнаруживается, что практически у всех таких пациентов снижен уровень  $CD4^+$  Т-лимфоцитов и имеется дисбаланс субпопуляций  $CD4/CD8$ . Можно предположить, что это – основное звено патогенеза гипергического воспаления. Отсюда становится актуальным определение показателей иммунитета, наиболее значимых для прогноза течения воспалительного процесса одонтогенного происхождения в мягких тканях ЧЛО [4, 11, 13].

Объективная оценка состояния иммунитета требует определенных подходов. Бывает, что показатели иммунитета – в норме, а пациент много и тяжело болеет, и наоборот. Известно, что если при первичных иммунодефи-

цитах отклонения от нормы в иммунной системе определить легко, то при вторичных – это удастся не всегда. Существует мнение, что для развития повышенной восприимчивости к бактериальным и вирусным инфекциям недостаточно только нарушения иммунитета – она также развивается при наличии экологических, социальных факторов, а в их отсутствие возможна компенсация восприимчивости к инфекции с включением определенных механизмов резистентности [3, 7].

Вторичная иммунная недостаточность (ВИН) нередко возникает у лиц групп риска: с алкоголизмом, наркоманией, длительно принимающих антибиотики, цитостатики, иммунодепрессанты, подверженных частому воздействию стрессоров, социально не благополучных.

В зависимости от причин и патогенеза выделяют 3 основные формы ВИН: приобретенную, индуцированную, спонтанную. Последняя развивается без видимых причин и особенно сложна для диагностики. При этом нередко единственным проявлением спонтанной ВИН являются рецидивирующие гнойно-воспалительные заболевания, вызванные различными этиологическими факторами, в том числе условно-патогенными, сапрофитными микроорганизмами. Основные клинические признаки ВИН – частые обострения хронических воспалительных заболеваний разной этиологии; персистирующая герпетическая инфекция; длительный субфебрилитет; отсутствие достаточного клинического эффекта от стандартной терапии по поводу имеющегося у пациента заболевания [3, 4].

Воспалительный процесс одонтогенного происхождения в мягких тканях лицевого черепа развивается в результате активации локализованных антигенов бактериального происхождения [16]. При наличии таких антигенов активируются Т-лимфоциты гиперчувствительности замедленного типа –  $T_{ГЗТ}$ , которые являются эффекторами иммунного ответа; они имеют дифференцировочный антиген  $CD4$  и являются Т-хелперами. Эти клетки создают барьер с образованием инфекционных гранулем. Функциональная и количественная недостаточность  $T_{ГЗТ}$  способствует возникновению и распространению верхнечелюстного периодонтита.

Т-лимфоцитам  $CD4^+_{ГЗТ}$  принадлежит ведущая роль в локализации антигенов при обострении верхнечелюстного периодонтита, и если они функционально адекватны, осложнений в виде флегмоны, абсцесса, остеомиелита не возникает; образуется гранулема, состоящая из макрофагов, вокруг которых создается вал, сформированный из  $ТСД4^+$  и клеток других типов. Следовательно, распространение антигена происходит в случае функциональной несостоятельности  $CD4^+$ -лимфоцитов при сниженной активности макрофагов.

Целью нашего исследования стало определение исходных количественных и функциональных показателей иммунитета для выявления характерных признаков функциональной несостоятельности лимфоцитов, являющейся показанием для включения в терапию иммуномодуляторов.

Были обследованы больные с флегмоной поднижнечелюстной, подподбородочной областей, субмассетерального пространства (табл. 1).

Кровь у больных брали из локтевой вены и исследовали ее методом проточной цитофлуориметрии с ис-

Таблица 1

Характеристика больных			
Диагноз	Больные, %	Количество гноя, мл	Температура, °С
Флегмона поднижнечелюстной области	55,5	5–15	38,2–39,5
Флегмона субмассетерального пространства	11,2	10	38,1
Флегмона 2 областей	33,3	3,5–10,0	37,2–37,8

пользованием моноклональных антител (фирма Сорбент). Определяли дифференцировочные антигены CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>, CD4/CD8, CD20<sup>+</sup>, CD16<sup>+</sup> и активационные антигены CD95<sup>+</sup>, CD23<sup>+</sup>, CD25<sup>+</sup>, анти-IgM, CD71<sup>+</sup>.

Как показало исследование (табл. 2, 3), у большинства больных уровень CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов был снижен до нижней границы нормы. Соотношение CD4/CD8 меньше нормы выявлено у всех пациентов, кроме 2, т.е. определен дисбаланс CD4<sup>+</sup> и CD8<sup>+</sup> (последние преобладали, что является неблагоприятным диагностическим признаком). Уровень CD25<sup>+</sup> был значительно выше нормы у всех пациентов, CD95<sup>+</sup> – почти у половины, CD23<sup>+</sup> – у 4; у 1 пациента повышено содержание IgM в клеточных мембранах; содержание CD71 повышено у подавляющего большинства пациентов; уровни CD95<sup>+</sup> и HLA-DR в основном оставались в пределах нормы.

Таким образом, явно прослеживаются несколько фактов: в большей или меньшей степени выражено снижение количества Т-лимфоцитов, особенно ТСД4<sup>+</sup>; нарушено соотношение CD4/CD8-антигенов; количество активационных маркеров было нормальным или повышенным.

Осложнения периодонтита, вызванные разной флорой, по нашим данным, являются иммуноопосредованными.

Особенности клинических проявлений ВИН и изменений в иммунограмме в значительной мере определяют тактику ведения больных. Одно из неспецифических клинических проявлений ВИН – обострение хронических воспалительных заболеваний ЧЛО. При клинических проявлениях ВИН показано включение иммуномодуляторов в комплексную терапию заболеваний [5, 8].

По данным нашего исследования, у больных с гипергическим течением воспалительного процесса в мягких тканях лицевого черепа ВИН проявляется явными нарушениями показателей иммунитета: снижением количества CD4<sup>+</sup>-клеток, уменьшением соотношения CD4/CD8, дисбалансом клеток, несущих активационные маркеры.

Учитывая клиническую картину воспаления в случаях обострения хронической инфекции в мягких тканях лицевого черепа и данные лабораторного исследования показателей иммунитета, мы считаем, что при хирургическом и медикаментозном лечении таких больных следует применять иммуномодуляторы [6, 7, 10, 12].

Использование иммуномодулятора у наших больных способствовало сокращению сроков их лечения при вялотекущем, гипергическом воспалении и практически исключило развитие тяжелых осложнений. Такой выраженный клинический эффект был обусловлен активацией фагоцитарной функции лейкоцитов и улучше-

Таблица 2

## Дифференцировочные маркеры

Число пациентов	CD3 58-87%*	CD4 35-55%*	CD8 18-36%*	CD20 5-15%*	CD4/CD8 1,7-2,9 отн. ед.
1	75	37	32	14	1,2
2	53	37	19	15	1,9
3	64	30	32	8	0,9
4	56	16	44	12	0,4
5	57	18	39	5	0,5
6	48	30	18	11	2,8
7	30	12	19	25	0,6
8	55	35	12	2	2,9
9	67	38	29	3	1,3
10	35	27	15	18	1,8
11	27	12	13	18	0,9
12	73	57	23	13	2,5
13	69	40	25	20	1,6
14	70	38	42	6	0,9
15	68	37	35	4	3,5
16	80	65	18	6	3,6

\* Здесь и в табл. 3 – нормативные величины.

Таблица 3

## Активационные маркеры

Число пациентов	CD95 0-40%*	HLA-DR 7-21%*	CD16 6-16%*	CD23 0-6%*	CD25 0,1-0,7%*	Анти-IgM 5-12%*	CD71 2,5-9,5%*
1	45	12	15	8	10	10	7
2	18	22	27	62	12	20	25
3	45	13	11	3,6	11	14	13
4	73	55	27	54	39	67	51
5	55	41	10	3	10	46	56
6	16	16	8	2,8	50	14,5	8,5
7	17	25	24	2	2,3	35	13,2
8	37	15	11	2,6	1,5	15,7	17
9	48	10	23	6	48	18	46
10	25	23	19	1,9	44	31	14,8
11	13	19	9	76	4,8	24	7,8
12	36	18	7	23,8	4,2	12	25
13	15	21	6	6,5	2,0	17	2,1
14	51	14	24	1,5	24	11	21
15	50	19	12	4	22	12	23
16	42	7	11	5	5,6	3,7	5,6

нием количественных и функциональных показателей иммунного статуса. Кроме того, иммуномодулятор воздействует на прооксидантно-антиоксидантную систему, в которой в более короткие сроки достигается равновесие.

Таким образом, теоретически обосновано применение иммуномодуляторов при гипергическом воспалении, особенно при сниженной реактивности организма, и получены достоверные данные об эффективности такой меры.

### Литература

1. Воложин А. И. Роль реактивности организма в выборе стратегии и тактики лечения острых воспалительных процессов в челюстно-лицевой области // Матер. III съезда стоматологической ассоциации // Стоматология. Спец. выпуск. – 1996: 49.
2. Земсков А.М., Земсков В.М., Караулов А.В. Клиническая иммунология. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. – 319 с.
3. Ильина Н.И., Гудима Г.О. Воспаление и иммунитет в общеклинической практике. Общая концепция // Цитокины и воспаление. – 2005; 4 (3): 42–44.
4. Латушина Л.С., Долгушин И.И. Оценка влияния локальной иммунокоррекции циклофероном на показатели местного иммунитета гнойной раны у больных с одонтогенными флегмонами // Мед. иммунология. – 2006; 8 (2–3): 445.
5. Лебедев К.А., Понякина И.Д. Значение иммунограммы для прогнозирования течения одонтогенных воспалительных заболеваний и проведения иммунотерапии // Стоматология. Спец. выпуск. – 1996: 65.
6. Лесков В.П., Затевахин И.И. Иммунологическое сопровождение хирургических больных // Росс. мед. журн. – 2001; 4: 50–54.
7. Лусс Л.В. Принципы назначения иммуномодулирующей терапии в клинике // Цитокины и воспаление. – 2005; 4 (3): 45–48.
8. Порядин Г.В., Салмаси Ж.М., Казимирский А.Н. Иммунная система и воспаление // 5-й конгресс «Современные проблемы аллергологии, иммунологии и иммунофармакологии». – М., 2002. – Т.1. – С. 9–28.
9. Робустова Е.Г. Одонтогенные воспалительные заболевания: руководство для врачей. – М.: Медицина, 2006. – С. 138–171.
10. Тарасенко С.В., Савченко З.И., Афанасьева Е.А. и др. Повышение эффективности комплексного лечения пациентов с вялотекущими воспалительными заболеваниями в челюстно-лицевой области путем применения Полиоксидония // Вопр. современной стоматологии: сб. научн. трудов МГМСУ: К 90-летию со дня рождения А.И. Дойникова. – М., 2008. – С. 193–195.
11. Тер-Асатуров Г.П. Некоторые вопросы патогенеза одонтогенных флегмон // Стоматология. – 2005; 84 (1): 20–27.
12. Тобоев Г.В., Коротких Н.Г. Оценка иммунологического статуса больных с пролонгированным течением острой одонтогенной инфекции и его значение в прогнозе заболевания // Рос. стоматолог. журн. – 2009; 1: 32–33.
13. Удальцова Н.А., Ермолаева Л.А., Фаизов Т.Т. Воспалительные процессы челюстно-лицевой области. Вопросы патогенеза и лечения // Институт стоматологии. – 2005; 4: 74–77.
14. Хаитов Р.М., Игнатъева Г.А., Сидорович И.Г. Иммунология. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 311 с.
15. Шмаров Д.А., Козинец Г.И. Лабораторно-клиническое значение проточно-цитометрического анализа крови. – М.: Мед. информ. агент., 2004. – 128 с.
16. Шулаков В.В. Воспалительные заболевания челюстно-лицевой области и патогенетическое обоснование их лечения с применением медицинского озона: автореф. дисс. ... докт. мед. наук. – М., 2004. – 46 с.

### RATIONALE FOR IMMUNOMODULATORY THERAPY FOR SLOWLY PROGRESSIVE ODONTOGENIC PHLEGMONS

**M. Porfiridis**, Candidate of Medical Sciences; **T. Sashkina**, Candidate of Medical Sciences; **V. Professor V. Shulakov**, MD; **Professor K. Karakov**, MD; **A. Biryulev**

Moscow State University of Medicine and Dentistry

Hyperergic inflammation is accompanied by secondary immunodeficiency. So complex therapy for slowly progressive abscesses and phlegmons of the dentofacial region is to include immunomodulators.

**Key words:** slowly progressive inflammation, phlegmons, abscesses, immunomodulators.

из практики

## ИММУНОРЕАКТИВНОСТЬ БОЛЬНЫХ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИЕЙ И АДЕНОКАРЦИНОМОЙ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

**А. Арсеньев, В. Макаров**, доктор медицинских наук, профессор, **А. Жарков**,  
Тверская государственная медицинская академия Росздрава  
**E-mail:** ars.tver@yandex.ru

*Изучены особенности иммунореактивности у больных доброкачественной гиперплазией и аденокарциномой предстательной железы (ПЖ). Больные обеих групп могут рассматриваться как лица с иммунодефицитом. Наличие у них палочкоядерного сдвига влево, СОЭ >18 мм/ч, отсутствие лейкоцитоза и снижение процентного содержания CD3-, CD4-, CD8- и CD19-лимфоцитов может служить поводом для углубленного обследования (биохимический анализ на простатспецифический антиген с последующей биопсией ПЖ).*

**Ключевые слова:** иммунореактивность, аденома предстательной железы, рак предстательной железы.

**Р**ак предстательной железы (РПЖ) часто встречается у мужского населения средней и старшей возрастных групп. В России в структуре смертности от злокачественных опухолей он занимает 2-е место, в структуре онкологической заболеваемости мужского населения России в 1990–2000 гг. – 4-е место [3, 5], по приросту заболеваемости – 2-е место (прирост – 63,9%) [1].

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) – полиэтиологичное заболевание, возникающее вследствие разрастания переуретральной железистой зоны ПЖ и приводящее к обструкции нижних мочевыводящих путей. Средний возраст появления симптомов заболевания – 60 лет. В США симптомы ДГПЖ выявляются у 17% мужчин 50–59 лет. Мужчины в возрасте 65 лет в 30% случаев имеют развернутую клиническую картину заболевания [4]. Симптомом комплекс РПЖ и ДГПЖ при манифестации связан с 2 основными проявлениями болезни: симптомом инфравезикальной обструкции (учащенное и затрудненное мочеиспускание, вялая струя мочи и т.д.) и симптомами болезни, вызванными распространением процесса, – болью при мочеиспускании, макрогематурией. Следует отметить, что скрининговые методы исследования – пальцевое ректальное исследование, сонография ПЖ – не имеют высокой специфичности и не позволяют произвести качественную дифференциальную диагностику указанных патологических состояний.

По уровню простатспецифического антигена (ПСА) в сыворотке крови при ДГПЖ и локализованном РПЖ в большинстве случаев также нельзя поставить достоверный диагноз на начальных стадиях заболевания. В литературе показано, что при диагностике ДГПЖ по уровню ПСА высока частота ложноположительных результатов, причем экспрессия антигена зависит от величины ПЖ [1].