



<https://doi.org/10.34883/PI.2022.6.1.010>



Кабанова А.А.¹✉, Походенько-Чудакова И.О.², Кабанова С.А.¹, Дорошенко Н.В.¹

¹ Витебский государственный медицинский университет, Витебск, Беларусь

² Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Особенности течения одонтогенных флегмон при развитии синдрома системного воспалительного ответа

Конфликт интересов: не заявлен.

Подана: 11.11.2021

Принята: 28.02.2022

Контакты: arinakabanova@mail.ru

Резюме

Цель. Выявить особенности течения одонтогенных флегмон челюстно-лицевой области при развитии синдрома системного воспалительного ответа.

Материалы и методы. В проспективном обсервационном исследовании приняли участие 62 пациента, находившихся на стационарном лечении в отделении челюстно-лицевой хирургии Витебской областной клинической больницы в период 2016–2018 гг. Все пациенты были разделены на 2 группы: группа 1 – пациенты с синдромом системного воспалительного ответа (ССВО) (34 человека), группа 2 – пациенты без синдрома системного воспалительного ответа (28 человек). Выполнено сравнение клинических показателей, а также ряда показателей крови пациентов при развитии ССВО и без него.

Результаты. Проведенный анализ ряда показателей сыворотки крови, клинических показателей течения раневого процесса в зависимости от наличия синдрома системного воспалительного ответа у пациентов с одонтогенными флегмонами челюстно-лицевой области показал, что уровень прокальцитонина, аланинаминотрансферазы в крови, а также фагоцитарный индекс могут быть использованы в качестве прогностических критериев развития воспалительного процесса.

Заключение. Дальнейший поиск предикторов распространения инфекционно-воспалительных процессов одонтогенной этиологии должен быть продолжен, что позволит повысить эффективность проводимого лечения и снизить количество тяжелых осложнений.

Ключевые слова: синдром системного воспалительного ответа, одонтогенная инфекция, челюстно-лицевая область

Kabanova A.¹ ✉, Pohodenko-Chudakova I.², Kabanova S.¹, Doroshenko N.¹

¹ Vitebsk State Medical University, Vitebsk, Belarus

² Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Odontogenic Phlegmon and Systemic Inflammatory Response Syndrome

Conflict of interest: nothing to declare.

Submitted: 11.11.2021

Accepted: 28.02.2022

Contacts: arinakabanova@mail.ru

Abstract

Purpose. To identify the features of maxillofacial odontogenic phlegmons with the development of systemic inflammatory response syndrome.

Materials and methods. A prospective observational study involved 62 patients who were hospitalized in the Department of Maxillofacial Surgery of the Vitebsk Regional Clinical Hospital in the period 2016–2018. All patients were divided into 2 subgroups: group 1 – patients with systemic inflammatory response syndrome (34 people), group 2 – patients without systemic inflammatory response syndrome (28 people). The comparison of clinical parameters, as well as a number of blood parameters of patients with the development of SIRS and without it, was carried out.

Results. The analysis of a number of blood serum parameters, clinical indicators of the course of the wound process, depending on the presence of a systemic inflammatory response syndrome in patients with maxillofacial odontogenic phlegmons, showed that the level of procalcitonin, alanine aminotransferase in the blood, as well as the phagocytic index could be used as prognostic criteria for inflammation development.

Conclusion. Further search for predictors of the infectious spread and inflammatory processes of odontogenic etiology should be continued, which will increase the effectiveness of the treatment and reduce the number of severe complications.

Keywords: systemic inflammatory response syndrome, odontogenic infection, maxillofacial area

■ ВВЕДЕНИЕ

Синдром системного воспалительного ответа (ССВО) – прогрессирующий патофизиологический процесс, который может быть вызван множеством факторов, включая локальную или генерализованную инфекцию или неинфекционный процесс. ССВО – 1-я стадия системной реакции макроорганизма на инфекцию или травму, которая определяется наличием 2 и более клинических критериев: температуры тела выше 38 или ниже 36 °C, частоты сердечных сокращений более 90 уд./мин, частоты дыхания более 20 вдохов/мин или парциального давления CO₂ менее 32 мм рт. ст., количества лейкоцитов более 12 000 или менее 4000/мкл, или более 10% незрелых форм.



Более 2 десятилетий назад сочетание инфекции и синдрома системного воспалительного ответа было определено как сепсис [1]. Однако последующие исследования показали, что сепсис не является исключительно провоспалительным заболеванием, скорее, он может включать ранние противовоспалительные реакции [2]. Более того, критерии ССВО оказались слишком чувствительными и недостаточно специфичными для выявления пациентов с риском осложненного течения инфекционного процесса [3]. Третий международный консенсус по определению сепсиса и септического шока («Сепсис-3») дал новое определение сепсису. Соответственно, сепсис рассматривается как «опасная для жизни дисфункция органа, вызванная нерегулируемой реакцией организма на инфекцию» [4]. Балльная шкала оценки органной недостаточности (SOFA – sepsis-related organ failure assessment) была предложена как наиболее подходящий метод диагностики сепсиса. Однако для клиницистов оценка SOFA не была полезной в качестве инструмента быстрого скрининга для выявления сепсиса из-за включения лабораторных маркеров, что может потребовать времени. Таким образом, рабочая группа предложила шкалу qSOFA, которая включает 3 доступных параметра для быстрой идентификации сепсиса [5].

После введения новых критериев широко обсуждаются чувствительность и специфичность ССВО и SOFA в диагностике сепсиса и синдрома полиорганной дисфункции. Некоторые авторы указывают, что шкала qSOFA более специфична, тогда как ССВО более чувствительна [6]. Есть сообщения, что критерии ССВО более точны в прогнозировании инфекции [7].

Доступны многочисленные лабораторные тесты для выявления риска синдрома полиорганной дисфункции: определение прокальцитонина, С-реактивного белка, фибриногена, уровня фактора некроза опухоли- α , лейкоцитарного индекса, уровня альбумина или холестерина и др. [8, 9].

Для совершенствования методов диагностики и лечения системных воспалительных реакций при одонтогенной инфекции особое внимание следует уделять поиску новых ранних критериев дисфункции органов.

Прокальцитонин (ПКТ) является предшественником кальцитонина и синтезируется С-клетками щитовидной железы. Кроме того, ПКТ продуцируется реакцией на эндотоксины и посредником, вырабатываемым в ответ на бактериальные инфекции. ПКТ имеет высокую чувствительность и специфичность для прогнозирования системного бактериального воспаления. Уровни ПКТ связаны с тяжестью бактериальных инфекций и также могут быть полезны при определении начала и продолжительности антибиотикотерапии [10].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выявить особенности течения одонтогенных флегмон при развитии синдрома системного воспалительного ответа.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В проспективном обсервационном исследовании приняли участие 62 пациента, находившихся на стационарном лечении в отделении челюстно-лицевой хирургии Витебской областной клинической больницы в период 2016–2018 гг.

Критерии включения пациентов в исследование были следующие: диагноз – острый одонтогенный остеомиелит челюсти, осложненный флегмоной 2 и более

клетчаточных пространств; возраст старше 18 лет; наличие добровольного информированного согласия на участие в исследовании. Критерии исключения: возраст до 18 лет; беременность; сопутствующие заболевания в стадии обострения; наличие в анамнезе злоупотребления алкоголем и наркотиками; отсутствие добровольного информированного согласия.

Среди обследованных пациентов было 42 мужчины и 20 женщин, возраст пациентов составил 34 (28–43) года. Наиболее часто встречаемые локализации флегмон: у 17 (27%) пациентов была диагностирована флегмона поднижнечелюстного и подподбородочного клетчаточного пространств, у 7 (11%) – поднижнечелюстного и окологлоточного пространств, у 26 (42%) – флегмона дна полости рта.

Все пациенты были разделены на 2 группы: пациенты с синдромом системного воспалительного ответа (группа 1 включала 34 человека) и без него (группа 2 включала 28 человек).

Для каждого пациента были определены следующие показатели: длительность госпитализации (койко-день), частота сердечных сокращений, частота дыхания, температура тела. Ежедневно оценивали состояние гнойной раны во время перевязок, фиксировали сутки, на которые пациент отмечал отсутствие боли при пальпации очага воспаления, сутки, на которые восстанавливалась конфигурация лица, купировалась гиперемия покровов в области раны, прекращалась гнойная экссудация, а также сутки, на которые в ране визуально определялся рост грануляционной ткани.

Для определения биохимических и иммунологических показателей кровь забирали натошак при помощи пункции из локтевой вены при первичном обращении пациента в стационар. У всех наблюдаемых пациентов ОАК выполняли по стандартной методике [11].

Комплексная оценка иммунного статуса проведена на основе результатов иммунограммы крови, выполненной дважды: в 1-й день и при завершении лечения пациентов. ПКТ в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом с использованием фотометра универсального «Витязь Ф300» (Беларусь) и наборов ИФА производства «Вектор-Бест», Россия. Пациентам выполнен биохимический анализ крови по стандартным методикам [12]. Для биохимических исследований использовали наборы производства НТПК «Анализ Х» (Республика Беларусь); биохимический анализатор Screen Master Lab (Италия); биохимический анализатор BS300 (Китай); спектрофотометр PV-2111 (НТЦ АО «Солар», Республика Беларусь); денситометр ДМ2120 (НТЦ АО «Солар», Республика Беларусь).

На основании анализа крови (количества лейкоцитов), частоты дыхания, частоты сердечных сокращений и температуры тела пациентов устанавливали наличие ССВО. ССВО определялся наличием любых 2 критериев [13].

Лечение пациентов проводилось согласно утвержденному клиническому протоколу от 04.08.2017 г. (постановление Министерства здравоохранения Беларуси № 80), включало хирургические и консервативные методы.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета прикладных таблиц Statistica (версия 10-Index, лицензия №STA9999K347156W, StatSoft Inc., США) и Excel. При распределении признака, отличного от нормального, рассчитывались медиана (Me), нижний 25-й (LQ) и верхний 75-й квартили (UQ). Для оценки статистической значимости между независимыми группами использовался критерий Манна – Уитни (U). При множественном сравнении независимых групп



применялся критерий Краскела – Уоллиса. Значение $p < 0,05$ было признано статистически значимым. Для корреляционного анализа использовался метод Спирмена.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Длительность госпитализации пациентов, у которых был выявлен ССВО, была выше, чем у пациентов без ССВО: 13,5 (10–17) суток и 10 (8–12) суток, $p = 0,003$. Клинические признаки гнойной раны у пациентов без ССВО характеризовались положительными отличиями относительно данных пациентов с ССВО: в более короткие сроки (8-е (7–9) сутки) купировалась боль при пальпации очага воспаления, уже на 9-е (8–10) сутки восстанавливалась конфигурация лица, была купирована гиперемия кожи, гнойная экссудация из раны прекращалась раньше (7-е (6–9) сутки), раньше определялся рост грануляций – уже на 8-е (7–10) сутки, $p < 0,05$ (см. таблицу).

Показатели общего анализа крови пациентов при развитии ССВО отличались от показателей пациентов без данного синдрома. Уровень лейкоцитов составил $16,5 (14–19) \cdot 10^9/\text{л}$, что было ниже, чем у пациентов без ССВО – $13 (9,5–18) \cdot 10^9/\text{л}$, $p = 0,01$. Содержание палочкоядерных нейтрофилов при развитии ССВО – 8 (6–14)%, у пациентов без ССВО – 5 (3–9)%, $p = 0,01$. Уровень тромбоцитов у пациентов с ССВО составил $209 (170–261) \cdot 10^9/\text{л}$, у пациентов без ССВО – $262 (226–314) \cdot 10^9/\text{л}$, $p = 0,005$.

Среди показателей иммунограммы один показатель – фагоцитарный индекс (ФИ) – имел статистически значимые различия между сравниваемыми группами пациентов: при ССВО ФИ составил 73 (64–78)%, без ССВО – 80 (75–82)%. Полученные отличия ФИ могут указывать на нарушения в системе неспецифического клеточного иммунитета и снижение устойчивости макроорганизма пациентов, что ведет к развитию системного воспалительного ответа.

Биохимические показатели пациентов 2 сравниваемых групп также имели ряд статистически значимых отличий. При развитии ССВО уровень АЛТ составил 35 (21–51) ЕД/л, у пациентов без ССВО – 22 (15–30) ЕД/л, $p = 0,02$. Содержание прокальцитонина в сыворотке крови пациентов с ССВО было также выше, чем у пациентов без ССВО: 0,38 (0,25–0,58) и 0,09 (0,06–0,2) пг/мл соответственно, $p = 0,009$.

При анализе корреляций между наличием синдрома системного воспалительного ответа и показателями пациентов с одонтогенными флегмонами челюстно-лицевой области выявлен ряд статистически значимых значений. Корреляция клинических характеристик гнойной раны с ССВО была положительная умеренная: купирование боли – 0,36, восстановление конфигурации лица – 0,36, отсутствие гиперемии – 0,37, отсутствие гнойной экссудации – 0,3, определение роста грануляций – 0,3.

Клинические показатели пациентов с острым одонтогенным остеомиелитом челюсти, осложненным флегмоной

Clinical findings in patients with acute odontogenic osteomyelitis of the jaw, complicated by phlegmon

Клинический показатель	Пациенты с ССВО	Пациенты без ССВО	P
Купирование боли, сутки	10 (8–12)	8 (7–9)	0,005
Восстановление конфигурации лица, сутки	12 (9–15)	9 (8–10)	0,004
Отсутствие гиперемии, сутки	10 (7–14)	9 (8–10)	0,003
Отсутствие гнойной экссудации, сутки	9 (7–10)	7 (6–9)	0,02
Определение роста грануляций, сутки	10 (8–11)	8 (7–10)	0,02

Корреляция наличия ССВО с уровнем ПКТ в крови пациентов составила 0,6, с уровнем АЛТ – 0,35, с ФИ – 0,33, $p < 0,05$.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Одонтогенные инфекции челюстно-лицевой области могут сопровождаться тяжелыми осложнениями. Распространение процесса может вызвать бактериемию, бактериальный эндокардит, медиастинит, тромбоз кавернозного синуса, гнойный тромбофлебит яремной вены, эрозию артериальной сонной артерии [14]. Одной из наиболее важных задач челюстно-лицевого хирурга, призванного оценить состояние пациента с одонтогенным воспалением, являются быстрое обследование, определение степени тяжести инфекции и направленности течения.

Опубликован проспективный опрос госпитализированных пациентов, который показал, что 68% пациентов имели ССВО. Развитие ССВО было следующим: у 50% пациентов развился сепсис в течение 28 дней после госпитализации. Смертность составила 7 (ССВО) и 82% (сепсис). Pittet и соавторы определили, что пациенты контрольной группы имели наименьшее время госпитализации, в то время как пациенты с ССВО, а также пациенты с сепсисом нуждались в более длительной госпитализации. ССВО – состояние, которое должно быть выявлено путем ранней диагностики с применением доступных критериев, поскольку его развитие опасно для пациента и может привести к летальному исходу [15].

Yuers и соавторы отмечают, что в шотландских медицинских центрах 16% пациентов с инфекцией челюстно-лицевой области имеют ССВО при поступлении [16]. В нашем исследовании 80% пациентов с флегмоной дна полости рта и 9% случаев пациентов с флегмоной 1 клетчаточного пространства характеризовались наличием ССВО [17].

ПКТ является биомаркером системной бактериальной инфекции и не может повышаться при строго локализованном инфекционном процессе [18].

Bertolus C. и соавторы сделали вывод на основании проведенного исследования, что концентрации ПКТ в сыворотке крови обычно остаются в низком диапазоне при одонтогенных флегмонах челюстно-лицевой области [19].

Проведенный статистический анализ ряда показателей сыворотки крови, клинических показателей течения раневого процесса в зависимости от наличия синдрома системного воспалительного ответа у пациентов с одонтогенными флегмонами челюстно-лицевой области показал, что ПКТ, АЛТ и ФИ могут быть использованы в качестве прогностических критериев развития воспалительного процесса.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Вследствие развития синдрома системного воспалительного ответа у пациентов с одонтогенными флегмонами наблюдается увеличение сроков локального купирования воспалительного процесса в области гнойной раны. Выявлен более высокий уровень отдельных показателей крови пациентов при развитии ССВО: прокальцитонина, аланинаминотрансферазы, фагоцитарного индекса. Дальнейший поиск предикторов распространения инфекционно-воспалительных процессов одонтогенной этиологии должен быть продолжен, что позволит повысить эффективность проводимого лечения и снизить количество тяжелых осложнений.



■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Bone R.C., Balk R.A., Cerra F.B., Dellinger R.P., Fein A.M. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest*. 1992;101:1644–55.
2. Davenport E.E., Burnham K.L., Radhakrishnan J., Humberg P., Hutton P. Genomic landscape of the individual host response and outcomes in sepsis: a prospective cohort study. *Lancet Respir. Med.* 2016;4:259–71.
3. Kaukonen K.M., Bailey M., Pilcher D., Cooper D.J., Bellomo R. Systemic inflammatory response syndrome criteria in defining severe sepsis. *N Engl J Med.* 2015;372:1629–38.
4. Singer M., Deutschman C.S., Seymour C.W., Shankar-Hari M., Annane D. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016;315:801–10.
5. Sheikh Z., Tan E.T., Ifedayo S., Quraishi M.S. The role of sepsis screening, SIRS and qSOFA in head and neck infections: An audit of 104 patients. *Clin Otolaryngol.* 2021;46:1273–1277. <http://doi.org/10.1111/coa.13828>.
6. Jiang J., Yang J., Mei J., Jin Y., Lu Y. Head-to-head comparison of qSOFA and SIRS criteria in predicting the mortality of infected patients in the emergency department: a meta-analysis. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2018;26(1):56. <http://doi.org/10.1186/s13049-018-0527-9>.
7. Askim A., Moser F., Gustad L.T. Poor performance of quick-SOFA (qSOFA) score in predicting severe sepsis and mortality – a prospective study of patients admitted with infection to the emergency department. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2017;25(1):56. <http://doi.org/10.1186/s13049-017-0399-4>.
8. Seo M.H., Choa M., You J.S., Lee H.S., Hong J.H. Hypoalbuminemia, Low Base Excess Values, and Tachypnea Predict 28-Day Mortality in Severe Sepsis and Septic Shock Patients in the Emergency Department. *Yonsei Med J.* 2016;57(6):1361–1369. DOI: 10.3349/ymj.2016.57.6.1361.
9. Mustafić S., Brkić S., Prnjavorac B., Sinanović A., Porobić Jahić H. Diagnostic and prognostic value of procalcitonin in patients with sepsis. *Med Glas (Zenica).* 2018;15(2):93–100. DOI: 10.17392/963-18. PMID: 30047536.
10. Kim J.K., Lee J.H. Clinical utility of procalcitonin in severe odontogenic maxillofacial infection. *Maxillofac Plast Reconstr Surg.* 2021;43(3). <http://doi.org/10.1186/s40902-020-00288-x>.
11. Psaltis A.J., Wormald P.-J., Kien R. Ha, Lor Wai Tan. Reduced Levels of Lactoferrin in biofilm-associated chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope.* 2008;118(5):895–901.
12. Vyalov S.S. *Diagnosticcheskoe znachenie laboratornyh issledovanij.* 2016:320. (in Russian)
13. Chakraborty R.K., Burns B. Systemic Inflammatory Response Syndrome. *StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.* 2021 April 19.
14. Suárez A., Vicente M., Tomás J.A., Flórida L.M., Delhom J. Cervical necrotizing fasciitis of nonodontogenic origin. *Am J Emerg Med.* 2014;32:1441.e5–6.
15. Silva M.L., Ribeiro A.F., Sato F.R.L., Moreira R.W.F. Prevalence of the systemic inflammatory response syndrome in patients who underwent orthognathic surgery. *Oral Maxillofac Surg.* 2018;22(2):193–196. DOI: 10.1007/s10006-018-0692-z.
16. Byers J., Lowe T., Goodall C.A. Acute cervico-facial infection in Scotland 2010: patterns of presentation, patient demographics and recording of systemic involvement. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2011;50:626.
17. Kabanova A.A. Pohoden'ko-CHudakova I.O., Kabanova S.A. Sindrom sistemnogo vospalitel'nogo otveta u pacientov s odontogennymi flegmonami chelyustno-lichevoj oblasti. *Stomatolog.* 2020;2(37):51–54. [http://doi.org/10.32993/stomatologist.2020.2\(37\).7](http://doi.org/10.32993/stomatologist.2020.2(37).7). (in Russian)
18. Shaikh N., Borrell J.L., Evron J., Leeflang M.M.G. Procalcitonin, C-reactive protein, and erythrocyte sedimentation rate for the diagnosis of acute pyelonephritis in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;1:CD009185.
19. Bertolus C., Schouman T., Aubry A., Hausfater P. Is procalcitonin a useful biomarker for the risk stratification of facial cellulitis? *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery.* 2016. <http://doi.org/10.1016/j.jcms.2016.05.023>.