



<https://doi.org/10.34883/PI.2022.11.3.015>
УДК 616.716-002.36:615.831]-08-036



Черняк Л.А.¹✉, Гарелик П.В.¹, Мороз В.Л.²

¹ Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

² Институт биохимии биологически активных соединений Национальной академии наук Беларуси, Гродно, Беларусь

Клинико-иммунологическая оценка локальной фотодинамической терапии в комплексном лечении флегмон челюстно-лицевой области и шеи

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования, сбор материала, обработка, написание текста – Черняк Л.А.; концепция и дизайн исследования, редактирование – Гарелик П.В.; выполнение иммунологического исследования – Мороз В.Л.

Подана: 20.05.2022

Принята: 05.09.2022

Контакты: lkrautsevich@yandex.ru

Резюме

Введение. Проблема лечения флегмон челюстно-лицевой области по-прежнему актуальна в связи с устойчивой частотой возникновения патологии, увеличением числа случаев тяжелого течения инфекции, иногда атипичными клиническими проявлениями.

Цель. Оценка клинико-иммунологической эффективности локальной фотодинамической терапии у пациентов с флегмонами челюстно-лицевой области и шеи.

Материалы и методы. Произведено обследование и лечение 62 пациентов с флегмонами челюстно-лицевой области и шеи. Было сформировано 2 группы пациентов. Пациентам 1-й группы (группа сравнения) проводилось комплексное лечение флегмоны по традиционной методике. У пациентов 2-й группы (основная) на фоне комплекса традиционных лечебных мероприятий применяли разработанный нами метод лечения. Всем пациентам проводили исследование иммунологических показателей крови для оценки эффективности лечения.

Результаты. Выявленные изменения иммунного статуса отражают наличие гнойного воспаления и показывают иммунологическое депрессивное состояние как клеточного, так и гуморального звена иммунной системы. При применении локальной фотодинамической терапии по предложенной методике иммунологические показатели крови восстанавливались быстрее, чем в группе с традиционным лечением, что улучшает клиническое течение заболевания.

Выводы. Местное применение фотодинамической терапии в комплексном лечении флегмон челюстно-лицевой области оказывает иммуномодулирующий эффект (статистически достоверно увеличивается в крови содержание CD3+ лимфоцитов, повышается ИРИ, снижается относительное количество CD8+, CD16+, CD19+, CD25+ и CD95+ лимфоцитов, снижается СН50, наблюдается повышение фагоцитарной активности нейтрофилов, увеличение иммуноглобулинов класса G), что коррелирует с положительным клиническим эффектом.

Ключевые слова: флегмоны, фотодинамическая терапия, иммунитет, челюстно-лицевая область, шея

Cherniak L.¹✉, Garelik P.¹, Moroz V.²

¹ Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

² Institute of Biochemistry of Biologically Active Compounds of the National Academy of Sciences of Belarus, Grodno, Belarus

Clinical and Immunological Evaluation of Local Photodynamic Therapy in the Complex Treatment of Phlegmon of the Maxillofacial Region and Neck

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: concept and design of the study, collection of material, processing, writing of the text – Cherniak L.; concept and design of the study, editing – Garelik P.; conducting of immunological study – Moroz V.

Submitted: 20.05.2022

Accepted: 05.09.2022

Contacts: lkrautsevich@yandex.ru

Abstract

Introduction. The problem of treatment of phlegmon of the maxillofacial area remains relevant due to the steady incidence of pathology, increasing number of cases of severe infection, and sometimes atypical clinical manifestations.

Purpose. Evaluation of clinical and immunological efficacy of local photodynamic therapy in patients with phlegmon of the maxillofacial region and neck.

Materials and methods. 62 patients with phlegmon of the maxillofacial region and neck were examined and underwent treatment. The patients were divided into two groups. Patients of group 1 (control group) underwent complex treatment of phlegmon according to the traditional method. In group 2 patients (experimental group) together with conventional therapeutic measures the method of treatment we developed was applied. All patients underwent immunological blood tests to assess the efficacy of treatment.

Results. The revealed changes in the immune status reflect the presence of purulent inflammation and show the immunological depressive state of both the cellular and humoral parts of the immune system. When using local photodynamic therapy according to the proposed method, immunological blood parameters recovered faster than in the group with conventional treatment, which improves the clinical course of the disease.

Conclusions. The local application of photodynamic therapy in the complex treatment of phlegmon of the maxillofacial region produces an immunomodulatory effect (statistically significant increase of CD3+ lymphocytes content in blood, increase of IRI, decrease of CD8+, CD16+, CD19+, CD25+ and CD95+ lymphocytes relative amounts, decrease of CH50, increase of neutrophils phagocytic activity, increase of G-class immunoglobulins), that correlates with a positive clinical effect.

Keywords: phlegmon, photodynamic therapy, immunity, maxillofacial area, neck



■ ВВЕДЕНИЕ

На современном этапе развития челюстно-лицевой хирургии проблема гнойно-воспалительных заболеваний остается весьма актуальной в связи с устойчивой частотой возникновения патологии, увеличением числа случаев тяжелого течения инфекции, иногда атипичными клиническими проявлениями [1, 2]. Изменение клинической картины гнойно-воспалительных заболеваний делает достаточно трудной их диагностику и лечение и приводит к осложненному течению болезни [3, 4]. При таком гиперэргическом течении флегмон наблюдается невыраженная общая реакция организма с местной картиной распространенного гнойного процесса. При гиперэргической, а иногда и при нормэргической воспалительной реакции на инфекционный процесс на фоне традиционного лечения не происходит его обратное развитие, а наблюдается длительное течение заболевания [5, 6]. В опубликованных работах последнего десятилетия, изучающих патофизиологию воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области, все больший удельный вес приобретают научные взгляды на систему иммунитета как ключевое звено патогенеза болезни [7, 8]. В современной литературе имеется множество данных о сопряженности развития хирургической гнойной инфекции с выраженными изменениями в иммунной системе, которые относят к разряду вторичных иммунодефицитных состояний. С одной стороны, основой большинства вторичных иммунодефицитов является гибель клеток иммунной системы вследствие некроза и апоптоза, с другой – накопление в лимфоцитах медиаторов воспаления может приводить к функциональной блокаде иммунной системы. Иммунные механизмы при флегмонах активируются после вскрытия гнойного очага за счет усиленного всасывания бактериальных токсинов, продуктов распада тканей и операционного стресса [9]. Ведущая роль иммунной системы в патогенезе гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области предопределяет необходимость иммунологического обследования данной категории пациентов в динамике для оценки эффективности лечения [10].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка клинико-иммунологической эффективности локальной фотодинамической терапии (ФДТ) у пациентов с флегмонами челюстно-лицевой области и шеи.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе отделения гнойной челюстно-лицевой хирургии Гродненской университетской клиники произведено обследование и лечение 62 пациентов с флегмонами челюстно-лицевой области и шеи. Среди них женщин – 22 (35,5%), мужчин – 40 (64,5%), возраст от 18 до 70 лет. Средний возраст пациентов составил 36 (26,0; 47,5) лет. Работа выполнялась в соответствии с этическими нормами и одобрена этическим комитетом УО «Гродненский государственный медицинский университет». Все пациенты дали информированное согласие на участие в исследовании.

Все пациенты поступали в стационар в экстренном порядке. При поступлении всем пациентам проводилось комплексное лечение, которое включало радикальное вскрытие, ревизию и адекватное дренирование заинтересованных клетчаточных пространств, санацию источника инфекции и медикаментозную терапию в рамках общепринятых принципов.

Было сформировано 2 группы пациентов. Пациентам 1-й группы (группа сравнения) проводилось комплексное лечение флегмоны по традиционной методике. У пациентов 2-й группы (основная) на фоне комплекса традиционных лечебных мероприятий применяли разработанный метод лечения (патент на изобретение № 18908 Республики Беларусь «Способ лечения флегмоны челюстно-лицевой области», опубл. 28.02.2015): дополнительно в послеоперационном периоде производили введение через трубчатый дренаж 5–10 мл 0,1% раствора фотолон – фотосенсибилизатора на основе хлорина Е6 (разработан РУП «Белмедпрепараты», Республика Беларусь). Спустя 1 ч через дренаж или непосредственно в клетчаточные пространства поочередно вводили гибкий световод и обрабатывали клетчаточные пространства красным излучением длиной волны 660–670 нм и мощностью на выходе световода 25 мВт в течение 10–20 мин лазерным терапевтическим аппаратом «Родник-1» МТ-7.3698-0611.

В стационаре наряду с общепринятыми клиническими обследованиями всем больным производили оценку иммунного статуса. Материалом для исследования служила кровь из локтевой вены. Иммунологические методы включали оценку показателей системного иммунитета на 1-е и 7-е сутки – определяли общее количество лейкоцитов, лейкоцитарную формулу, проводили иммунофенотипирование лимфоцитов (CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD25+, CD95+) с использованием моноклональных антител, гемолитическую активность комплемента CH50, уровни циркулирующих иммунных комплексов. Изучали функциональную активность нейтрофилов, включающую определение фагоцитарного числа и фагоцитарного индекса нейтрофилов с культурой золотистого стафилококка, находили уровни иммуноглобулинов А, М, G.

Для сравнительной оценки выбранных показателей были обследованы 12 практически здоровых лиц.

Для анализа результатов использовали стандартный пакет прикладных статистических программ Statistica 10.0. Полученные данные представлены в виде медианы (Me), величины верхнего (Q_{75}) и нижнего (Q_{25}) квартиля. Статистическая значимость различий в уровнях признака между 2 независимыми группами определялась с помощью критерия Манна – Уитни. Критическое значение уровня значимости при проверке статистических гипотез принимали равным 5% ($p < 0,05$).

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для оценки клинической эффективности проводили изучение ряда показателей, характеризующих динамику течения инфекционного процесса: прекращения гнойного отделяемого из раны, сроков купирования отека и инфильтрации мягких тканей, появления грануляций и эпителизации раны.

При применении локальной ФДТ был получен клинический эффект, заключающийся в сокращении сроков рассасывания инфильтрата на 5 суток по сравнению с группой сравнения. Достоверно наиболее быстрое очищение раны наблюдалось в группе, где в местном лечении мы использовали ФДТ. Также были характерны более раннее (на 5 суток) гранулирование и эпителизация раны. Пациенты 2-й группы раньше отмечали улучшение самочувствия, уменьшение болей в области раны. Все эти показатели статистически значимы ($p < 0,001$) (табл. 1).

Таким образом, применение ФДТ позволяет сократить количество койко-дней до 8 (8; 8) суток, по сравнению с 17 (14; 18), затраченными на лечение пациентов с флегмонами челюстно-лицевой области и шеи в стационаре.



Таблица 1
Динамика показателей репаративных процессов в ране (сут)
Table 1
Dynamics of wound reparative processes indicators (in days)

Показатель, сут	Группы		p*
	1 (сравнения)	2 (основная)	
Прекращение гнойного отделяемого из раны	7,5 (7; 8)	3 (3; 4)	<0,001
Появление грануляций	9 (9; 9)	4 (3; 4)	<0,001
Сроки купирования отека	9 (8; 9)	5 (5; 5)	<0,001
Рассасывание инфильтрата	11 (11; 12)	6 (6; 6)	<0,001

Примечание: * – достоверность различий между показателями основной группы и группы сравнения.

Анализ результатов обследования пациентов с флегмонами лица и шеи различного источника инфекции выявил ряд исходных и динамически статистически значимых различий показателей системного иммунитета. Снижение количества лимфоцитов в крови является первой реакцией иммунной системы на внедрение чужеродного агента (табл. 2).

При оценке показателей иммунной системы у пациентов с флегмонами челюстно-лицевой области выявлены нарушения со стороны иммунитета, особенно его Т-клеточного звена. Это отражалось в статистически значимом снижении относительного содержания лимфоцитов, экспрессирующих CD3+ антиген (в 1,4 раза в группе сравнения, $p<0,05$; в 1,5 раза в основной группе, $p<0,001$) и снижении абсолютных значений CD3+ лимфоцитов (в 1,4 раза в группе сравнения; в 1,5 раза в основной группе, $p<0,01$) по сравнению со значениями практически здоровых людей.

Таблица 2
Содержание нейтрофилов и лимфоцитов в крови у пациентов с флегмонами челюстно-лицевой области и шеи
Table 2
Blood neutrophil and lymphocyte content in patients with phlegmon of the maxillofacial region and neck

Показатели, ед.	Контроль	1-е сутки		7-е сутки	
		1-я группа (сравнения)	2-я группа (основная)	1-я группа (сравнения)	2-я группа (основная)
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	5,1 (4,9; 5,5)	8,2 (6,1; 10,4) [×]	7,4 (5,9; 9,6) [×]	7,6 (5,8; 8,6) [×]	5,6 (4,3; 6,5) [#]
Нейтрофилы, %	60 (58; 62)	77 (76; 80) [×]	76 (66; 80) [×]	71 (61; 73) [×]	60 (55,5; 66) [#]
Нейтрофилы, $\times 10^9/\text{л}$	3 (2,75; 3,3)	6,3 (5,1; 8,3) [×]	5,4 (4,5; 8,0) [×]	5,1 (4,3; 6,1) [×]	3,2 (2,3; 4,3) ^{#°}
Лимфоциты, %	30 (26; 34)	17 (14; 21) [×]	18,5 (16; 23,5) [×]	24 (21; 32) [×]	34 (26; 39) ^{#°}
Лимфоциты, $\times 10^9/\text{л}$	1,49 (1,27; 1,79)	1,45 (1,11; 1,64)	1,41 (1,11; 1,90)	1,82 (1,59; 2,06)	1,74 (1,43; 2,09) [°]

Примечания:

[×] – достоверность различий со значениями практически здоровых людей с использованием критерия Манна – Уитни ($p<0,05$);

[#] – достоверность различий при сравнении основной группы и группы сравнения с использованием критерия Манна – Уитни ($p<0,05$);

[°] – достоверность различий в процессе лечения по сравнению с 1 сутками с использованием критерия Уилкоксона.

Снижение абсолютного количества Т-лимфоцитов свидетельствует о недостаточности клеточно-эффекторного звена иммунитета.

Кроме этого, наблюдалось статистически значимое увеличение CD8+ цитотоксических лимфоцитов (в 1,5 раза в группе сравнения и в 1,4 раза в основной группе, $p < 0,001$) и абсолютных значений CD8+ лимфоцитов цитотоксических (в 1,6 раза в группе сравнения, $p < 0,001$; в 1,4 раза в основной группе, $p < 0,05$) по сравнению со значениями показателей у практически здоровых людей. Повышение CD8+ цитотоксических лимфоцитов может быть связано как с активацией прямого лизиса клеток, имеющих повреждения в генетическом аппарате, так и с непосредственным подавлением иммунного ответа. Оба эти процесса способствуют пролонгированию течения воспалительного процесса.

При вычислении иммунорегуляторного индекса (ИРИ) отмечено его снижение (в 1,5 раза в группе сравнения и в 1,6 раза в основной группе, $p < 0,001$) за счет увеличения CD8+ лимфоцитов цитотоксических, квалифицируемое как дисбаланс иммунорегуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов.

Активация CD8+ цитотоксических лимфоцитов и, как следствие, угнетение иммунного ответа приводят к нарушению процессов иммунорегуляции, что проявляется в виде снижения ИРИ. Изначально низкий ИРИ отражает тяжесть течения гнойно-воспалительного процесса и свидетельствует о наличии дефектов реагирования на чужеродный антиген.

В 1-е сутки у пациентов с флегмонами челюстно-лицевой области и шеи в периферической крови наблюдается увеличение CD16+ лимфоцитов (в 1,3 раза в группе сравнения, $p < 0,05$; в 1,4 раза в основной группе, $p < 0,01$) по сравнению со значениями практически здоровых людей.

Наблюдалась активация рецепторов к интерлейкину-2 (ИЛ-2) (CD25+ лимфоцитов) (относительных значений в 1,8 раза в группе сравнения и в 1,7 раза в основной группе, $p < 0,001$), абсолютных значений CD25+ лимфоцитов (в 1,7 раза в 1-й группе ($p < 0,001$); в 1,6 раза во 2-й группе ($p < 0,01$), что свидетельствует о напряженности иммунной системы.

При исследовании CD95+ лимфоцитов наблюдалось увеличение их содержания (относительных значений в 1,8 раза в основной и группе сравнения и абсолютных значений в 1,9 раза в 1-й группе, в 1,6 раза во 2-й группе, $p < 0,001$). Увеличение CD95+ лимфоцитов свидетельствует об активации апоптоза лимфоцитов.

У пациентов с флегмонами челюстно-лицевой области при госпитализации отмечается достоверно высокий уровень относительного содержания CD19+ клеток (на 24% в группе сравнения, на 29,7% в основной группе ($p < 0,01$), что превышает таковой показатель у практически здоровых людей). Увеличение CD19+ лимфоцитов свидетельствует о стимуляции начальных этапов иммунного ответа, возможно, в связи с антигенным воздействием на систему иммуногенеза из очага воспаления или перестройкой регуляторных механизмов на новый, более высокий функциональный уровень. Таким образом, в 1-е сутки наблюдается нарушение иммунорегуляторной активности клеточного звена иммунитета, указывающее на то, что на многие антигены В-лимфоциты не могут развивать адекватный иммунный ответ без помощи Т-лимфоцитов (табл. 3).

Для оценки состояния фагоцитарного звена иммунной системы определяли фагоцитарное число (ФЧ) и фагоцитарный индекс (ФИ). В 1-е сутки наблюдалось



Таблица 3
Результаты фенотипирования лимфоцитов крови у пациентов с флегмонами челюстно-лицевой области и шеи
Table 3
Results of blood lymphocyte phenotyping in patients with phlegmon of the maxillofacial region and neck

Показатель	Контроль	1-е сутки		7-е сутки	
		1-я группа (сравнения)	2-я группа (основная)	1-я группа (сравнения)	2-я группа (основная)
CD3+, %	52 (50,5; 53) [×]	38 (34; 48) [×]	34 (30; 43,5) [×]	38 (35; 39) [×]	41 (35; 45,5) ^{×°}
CD3, ×10 ⁹ /л	0,789 (0,654; 0,895)	0,580 (0,520; 0,655) [×]	0,545 (0,346; 0,706) [×]	0,675 (0,486; 0,802)	0,693 (0,498; 0,930) [°]
CD4+, %	29 (28; 30)	30 (28; 40)	30 (20,5; 32)	27 (26; 29) [°]	30 (23,5; 33)
CD4, ×10 ⁹ /л	0,425 (0,388; 0,510)	0,460 (0,409; 0,532)	0,378 (0,264; 0,596)	0,513 (0,450; 0,574)	0,464 (0,372; 0,636)
CD8+, %	18,5 (18; 19,5)	27 (25; 40) [×]	26 (21; 30) [×]	27 (20; 28) ^{×°}	20 (16,5; 24) ^{×#°}
CD8, ×10 ⁹ /л	0,283 (0,239; 0,332)	0,455 (0,350; 0,552) [×]	0,385 (0,259; 0,532) [×]	0,491 (0,349; 0,544) [×]	0,369 (0,268; 0,410)
ИРИ (CD4+/CD8+)	1,6 (1,5; 1,6)	1,1 (0,9; 1,2) [×]	1,0 (1,0; 1,2) [×]	1 (1,0; 1,3) [×]	1,5 (1,2; 1,6) ^{#°}
CD19+, %	18,5 (18; 19,5)	23 (20; 25) [×]	24 (19,5; 29) [×]	21 (18; 21)	20 (19; 24) ^{×°}
CD19, ×10 ⁹ /л	0,269 (0,233; 0,343)	0,352 (0,289; 0,377)	0,317 (0,247; 0,466)	0,322 (0,256; 0,433)	0,371 (0,273; 0,457)
CD16+, %	17 (16; 18)	22 (20; 27) [×]	23,5 (18,5; 31,5) [×]	23 (21; 24) [×]	18,5 (16; 27) ^{×°}
CD16, ×10 ⁹ /л	0,254 (0,223; 0,290)	0,352 (0,212; 0,406)	0,342 (0,219; 0,489)	0,418 (0,344; 0,513) [×]	0,348 (0,235; 0,526)
CD25+, %	15 (14; 16)	27 (23; 39) [×]	25 (20; 30) [×]	24 (23; 25) [×]	20 (15,5; 23) ^{×#°}
CD25, ×10 ⁹ /л	0,238 (0,187; 0,269)	0,394 (0,383; 0,495) [×]	0,381 (0,258; 0,484) [×]	0,435 (0,294; 0,510) [×]	0,324 (0,235; 0,411) [×]
CD95+, %	13 (12,5; 14)	23 (22; 28) [×]	23 (20; 25) [×]	24 (24; 25) [×]	19 (15; 21,5) ^{×#°}
CD95, ×10 ⁹ /л	0,197 (0,178; 0,220) [×]	0,382 (0,305; 0,414) [×]	0,314 (0,232; 0,397) [×]	0,437 (0,366; 0,468) [×]	0,292 (0,251; 0,381) ^{×#}

Примечания:

[×] – достоверность различий со значениями практически здоровых людей с использованием критерия Манна – Уитни (p<0,05);

[#] – достоверность различий при сравнении основной группы и группы сравнения с использованием критерия Манна – Уитни (p<0,05);

[°] – достоверность различий в процессе лечения по сравнению с 1-ми сутками с использованием критерия Уилкоксона.

статистически значимое подавление фагоцитарного звена иммунитета (снижение ФИ в 1,3 раза в 1-й и 2-й группах и снижение ФЧ в 1,4 раза в 1-й группе (p<0,001) и в 1,3 раза во 2-й группе (p<0,001)) по сравнению с показателями практически здоровых людей. Снижение показателей фагоцитоза, вероятно, было связано с повреждающим действием микробных токсинов на рецепторный аппарат нейтрофилов с нарушением процессов распознавания и поглощения антигенов, что может приводить к прогрессированию гнойно-воспалительного процесса и повышению длительности течения послеоперационного периода (табл. 4).

Рост числа CD8+ лимфоцитов цитотоксических по сравнению с CD4+ на фоне сниженной фагоцитарной активности нейтрофилов свидетельствует о тяжести воспалительного процесса, протекающего в условиях тяжелой интоксикации.

Таблица 4
Показатели фагоцитарной активности нейтрофилов в крови у пациентов с флегмонами челюстно-лицевой области и шеи
Table 4
Indicators of phagocytic activity of blood neutrophils in patients with phlegmon of the maxillofacial region and neck

Показатель	Контроль	1-е сутки		7-е сутки	
		1-я группа (сравнения)	2-я группа (основная)	1-я группа (сравнения)	2-я группа (основная)
ФИ, %	75 (73; 77,5)	58 (54; 65)*	58,5 (51; 62,5)*	64 (60; 70)*	65 (63; 73,5)*°
ФЧ, у. е.	8,9 (8,4; 9,2)	6,6 (5,4; 7,1)*	6,6 (5,3; 8,3)*	7 (6,4; 7,5)*	7,6 (6,4; 8,6)*°

Примечания:
* – достоверность различий со значениями практически здоровых людей с использованием критерия Манна – Уитни ($p<0,05$);
– достоверность различий при сравнении основной группы и группы сравнения с использованием критерия Манна – Уитни ($p<0,05$);
° – достоверность различий в процессе лечения по сравнению с 1-ми сутками с использованием критерия Уилкоксона.

При определении активности комплемента в реакциях гемолиза с использованием гемолитической системы наблюдалось повышение СН50 в 1,5 раза в 1-й и 2-й группах и ($p<0,001$) по сравнению с практически здоровыми людьми.

Уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в 1-е сутки был статистически значимо выше уровня практически здоровых людей (практически здоровые люди – 12 (10; 15) у. е., пациенты с флегмоной в 1-й группе – 52 (29; 60) у. е., во 2-й группе – 53 (29,5; 96) у. е.). Увеличение уровня ЦИК свидетельствует об активизации процесса воспаления (табл. 5).

Иммунологические исследования сыворотки крови показали, что исходные концентрации иммуноглобулинов классов М и G у всех пациентов были снижены.

Снижение иммуноглобулинов класса М и G свидетельствовало о подавлении гуморального звена иммунитета (табл. 6).

Выявленные изменения иммунного статуса отражают наличие гнойного воспаления и указывают на иммунологически депрессивное состояние со стороны как клеточного, так и гуморального звена иммунной системы.

Таблица 5
Содержание ЦИК и СН50 в крови у пациентов с флегмонами челюстно-лицевой области и шеи
Table 5
CIC and CH50 contents in the blood of patients with phlegmon of the maxillofacial region and neck

Показатель	Контроль	1-е сутки		7-е сутки	
		1-я группа (сравнения)	2-я группа (основная)	1-я группа (сравнения)	2-я группа (основная)
ЦИК, у. е.	12 (10; 15)	52 (29; 60)*	53 (29,5; 96)*	62 (34; 98)*	47,5 (36,5; 70,5)*
CH50	45,93 (41,75; 50,1)	66,8 (66,8; 75,15)*	66,8 (66,8; 75,15)*	75,15 (75,15; 85,5)*	50,1 (33,4; 50,1)*°

Примечания:
* – достоверность различий со значениями практически здоровых людей с использованием критерия Манна – Уитни ($p<0,05$);
– достоверность различий при сравнении основной группы и группы сравнения с использованием критерия Манна – Уитни ($p<0,05$);
° – достоверность различий в процессе лечения по сравнению с 1-ми сутками с использованием критерия Уилкоксона.



Таблица 6
Содержание иммуноглобулинов в крови пациентов с флегмонами челюстно-лицевой области и шеи
Table 6

Blood immunoglobulin content in patients with phlegmon of the maxillofacial region and neck

Показатель, г/л	Контроль	1-е сутки		7-е сутки	
		1-я группа (сравнения)	2-я группа (основная)	1-я группа (сравнения)	2-я группа (основная)
IgM	1,426 (1,271; 1,501)	0,486 (0,284; 0,88) [×]	0,580 (0,297; 1,253) [×]	0,489 (0,412; 0,762) [×]	0,736 (0,506; 0,938) [×]
IgG	12,046 (11,463; 12,361)	6,759 (1,771; 13,418) [×]	5,549 (1,551; 10,226) [×]	8,361 (6,385; 10,784) [×]	10,731 (6,953; 13,004) [°]
IgA	1,509 (1,398; 1,635)	1,288 (0,713; 1,991)	1,024 (0,400; 1,976) [×]	1,977 (1,061; 2,817)	1,529 (1,012; 2,028)

Примечания:

[×] – достоверность различий со значениями практически здоровых людей с использованием критерия Манна – Уитни ($p < 0,05$);

[#] – достоверность различий при сравнении основной группы и группы сравнения с использованием критерия Манна – Уитни ($p < 0,05$);

[°] – достоверность различий в процессе лечения по сравнению с 1-ми сутками с использованием критерия Уилкоксона.

На 1-е сутки статистически значимых различий иммунологических показателей у пациентов с флегмонами челюстно-лицевой области в 2 исследуемых группах не выявлено (сравнение с помощью критерия Манна – Уитни, $p > 0,05$).

В процессе лечения у пациентов 2-й группы, получавших местную ФДТ по предложенной методике, на 7-е сутки наблюдалась оптимизация Т-клеточного иммунитета – происходило статистически значимое увеличение относительного содержания CD3+ лимфоцитов на 20,6% ($p < 0,05$), а также абсолютного их количества на 15,5% ($p < 0,01$). Кроме этого, отмечено снижение относительного содержания CD8+ лимфоцитов цитотоксических на 25,9% ($p < 0,05$) от исходного, что было статистически значимо ниже, чем в 1-й ($p < 0,05$) группе. Отмечено статистически значимое увеличение показателя ИРИ на 36,4% от исходного, который был выше, чем в группе сравнения ($p < 0,01$). Соотношение CD4+/CD8+ на 7-е сутки не отличалось от практически здоровых людей. Изучение динамики изменения величины ИРИ на фоне комплексной терапии, где в местном лечении применяли ФДТ, показало позитивный иммуномодулирующий характер последнего.

Под влиянием ФДТ происходит достоверное снижение относительного содержания CD19+ лимфоцитов на 16,7% ($p < 0,05$), но оставалось выше значений, чем у практически здоровых людей.

Включение в комплексную терапию местной ФДТ позволило установить, что уже на 7-е сутки наблюдалось снижение относительного содержания CD16+ лимфоцитов ($p < 0,05$), тогда как в 1-й группе этот показатель оставался на исходных значениях, как на 1-е сутки.

Под влиянием местной ФДТ наблюдалось статистически достоверное снижение относительного содержания CD25+ лимфоцитов ($p < 0,01$) и CD95+ лимфоцитов ($p < 0,01$), но на 7-е сутки эти показатели были выше, чем у практически здоровых людей.

В процессе лечения на 7-е сутки показатели фагоцитоза (ФИ ($p < 0,001$) и ФЧ ($p < 0,05$)) статистически значимо повышались, но при этом были ниже значений практически здоровых людей. Активация фагоцитоза приводила к более ранней элиминации патогенных микроорганизмов.

В динамике лечения наблюдалось статистически значимое снижение ЦИК, но на 7-е сутки их содержание было выше значений практически здоровых людей. Снижение их уровня в процессе лечения говорит о растворении и выведении циркулирующих иммунных комплексов.

Наблюдалось снижение СН50 ($p < 0,001$), на 7-е сутки этот показатель не отличался от практически здоровых людей.

При оценке динамики уровня иммуноглобулинов в процессе лечения концентрация иммуноглобулина М у пациентов группы сравнения сохранялась сниженной. Уровень иммуноглобулина G был статистически значимо выше исходного значения ($p < 0,05$) и не отличался на 7-е сутки от значений практически здоровых людей.

При традиционном лечении уровень CD3+ лимфоцитов оставался сниженным. Экспрессия антигена CD95+ лимфоцитов сохранялась на высоком уровне, что могло стать причиной регуляторной гибели клеток и развития иммунодефицитного состояния. Сохранение низкого значения ИРИ в группе сравнения является патогенетическим признаком вторичной иммунной недостаточности. В динамике всего лечения у пациентов группы сравнения уровень ЦИК оставался повышенным. Высокий уровень ЦИК коррелирует с состоянием больных при тяжелой хирургической инфекции.

В процессе лечения концентрации IgM, IgG в крови пациентов 1-й группы сохранялись сниженными и на 7-е сутки. Концентрация IgA не отличалась от значений контроля.

Результаты выполненного исследования показывают, что в группе, где в местном лечении применялась ФДТ, происходило восстановление иммунологических показателей крови быстрее, чем в группе с традиционным лечением, что улучшает клиническое течение заболевания. Предполагаемый механизм иммуностимулирующего действия, вероятнее всего, связан с ускоренной элиминацией микроорганизмов.

■ ВЫВОДЫ

1. У пациентов с флегмоной челюстно-лицевой области и шеи при исследовании общего иммунитета отмечается наличие вторичной иммунной недостаточности с депрессией всех звеньев иммунной системы. Выявлено статистически значимое снижение исходного уровня показателей клеточного и гуморального звена, на которые не влияют традиционные методы лечения.
2. Применение локальной фотодинамической терапии в комплексном лечении флегмон челюстно-лицевой области и шеи способствует восстановлению ряда иммунологических параметров периферической крови. При этом отмечается достоверное повышение уровня CD3+ лимфоцитов, увеличение ИРИ, снижение относительного количества CD8+, CD16+, CD19+, CD25+ и CD95+ лимфоцитов, активация фагоцитарной активности нейтрофилов, снижение СН50, увеличение иммуноглобулинов класса G, что свидетельствует о разнонаправленных эффектах фотодинамической терапии на клеточный и гуморальный иммунитет.
3. Иммуномодулирующий эффект местного применения фотодинамической терапии в комплексном лечении флегмон челюстно-лицевой области коррелирует



с положительным клиническим эффектом. Применение этого метода позволяет достигнуть более раннего очищения гнойной раны (на 4–5 суток раньше) по сравнению с традиционным лечением. Использование фотодинамической терапии дает возможность наложить вторичные швы на 7-е сутки, что позволяет достоверно сократить сроки стационарного лечения пациентов до 8 (8; 8) суток, по сравнению с 17 (14; 18) сутками при традиционном лечении.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Avetkov D. Cytological substantiation of the dynamics of the healing process of purulent wounds in the complex treatment of patients with odontogenic phlegmons of the oral cavity by the classical method. *Vestnik problem biologii i mediciny*. 2014;3–4(115):244–248. (in Ukrainian)
2. Normurodov B., Djuraev J., Akhmedov J. Frequency of occurrence and structure of purulent-inflammatory diseases of the maxillofacial region. *Hirurg*. 2020;7–8:73–84. doi:10.33920/med-2004-05. (in Russian)
3. Velhonoja J. Deep neck space infections: an upward trend and changing characteristics. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol*. 2020;277(3):863–872. doi:10.1007/s00405-019-05742-9
4. Kolin M., Iljunina O., Bahturin N., Kuznecova N. Clinical aspects of diagnosis and treatment of patients with phlegmon of the maxillofacial region. *Sovremennyyetendenciirazvitiyanauki i tehnologii*. 2016;4–3:16–19. (in Russian)
5. Kambarova Sh., Pulatova Sh. Revitalization of nonspecific immunity factors in patients with diffuse phlegmon of the maxillofacial area using a bacteriophage. *New Day in Medicine*. 2020;2(30):128–130.
6. Gumilevskij B., Fomichev E., Serbin A. Influence of immunocorrective therapy with polyoxidonium on the state of oral immunity in elderly patients with odontogenic phlegmon of the maxillofacial region. *Rossiyskij immunologicheskij zhurnal*. 2014;8(17):665–667. (in Russian)
7. Ikramov G., Mahmudova R., Olimzhonova G. A modern view on the etiology and pathogenesis of odontogenic abscesses and phlegmon of the maxillofacial region (literature review). *Internauka*. 2021;12–1(188):72–75. (in Russian)
8. Kabanova A. Indicators of the immune status of patients with infectious and inflammatory diseases of the maxillofacial region and neck, depending on the prevalence of the process. *Medicina i ekologiya*. 2019;1(90):69–76. (in Russian)
9. Didkovskij N., Malashenkova I., Krynsky S., Batyrbekova F. The role of immunopathological mechanisms in the pathogenesis of purulent-inflammatory diseases of the maxillofacial region. Part 2. *Uspehi sovremennoj biologii*. 2016;136(2):173–180. (in Russian)
10. Matolich U., Lapovec L., Gorgota A. Dynamics of indicators of cellular immunity in patients with phlegmon of the maxillofacial region. *Laboratornaja diagnostika. Vostochnaja Evropa*. 2015;1(13):103–109. (in Russian)