

На правах рукописи

**АГАДЖАНИЯ
БЕНИАМИН ЯКОВЛЕВИЧ**

**КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ
ГРУПП С ОДОНТОГЕННЫМИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ
ЗАБОЛЕВАНИЯМИ**

3.1.7. - стоматология

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2024

Работа выполнена в ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» Министерства здравоохранения Московской области.

Научный руководитель: **Амхадова Малкан Абдрашидовна** - доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты: **Панин Андрей Михайлович** - доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра хирургической стоматологии, заведующий кафедрой

Иорданишвили Андрей Константинович – доктор медицинских наук, ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России, кафедра челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии, профессор кафедры

Ведущая организация: ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА России»

Защита диссертации состоится « ____ » _____ 2024 года в « ____ » часов на заседании диссертационного совета 73.3.005.01 ГОУ «Институт последиplomного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан» по адресу: 734026, г. Душанбе, ул. И. Сомони, 59

С диссертацией и авторефератом можно ознакомиться в библиотеке ГОУ ИПОвСЗ РТ и авторефератом на сайтах: www.ipovszrt.tj и www.vak.ed.gov.ru

Автореферат разослан « ____ » _____ 2024 года

**Ученый секретарь
диссертационного совета
к.м.н., доцент**

Хамидов Джура Бутаевич

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования. Проблема высокой распространенности воспалительных осложнений после амбулаторных стоматологических хирургических вмешательств, связанных с кариесом, нежизнеспособными зубами, перикоронитом или пародонтозом не теряет своей актуальности, несмотря на повышение качества оказания медицинской специализированной помощи, усовершенствование известных и внедрения новых методов диагностики и лечения в клиническую практику врача-стоматолога [Сипкин А.М. с соавт., 2018; Меллин Р.В. с соавт., 2021; Амхадова М.А. с соавт., 2022; Böttger S. et al., 2021]. Удельный вес больных с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области составляет около 20 % пациентов, обращающихся в стоматологические поликлиники, и более 40 % получающих стационарное хирургическое лечение [Макаров А.Е. с соавт., 2022; Fusconi M. et al., 2019; Ghali S. et al., 2021].

Поэтому вопросы лечения пациентов, страдающих воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области, продолжают оставаться одними из наиболее сложных и актуальных в современной стоматологии и челюстно-лицевой хирургии [Тимофеев А.А. с соавт., 2015; Романенко И.П. с соавт., 2017; Сипкин А.М. с соавт., 2018; Александров С.С., 2019; Амхадова М.А. с соавт., 2019; Bayetto K. et al., 2020; Bertrand K. et al., 2018; Kusumoto J. et al., 2022; Zawisłak E, Nowak R., 2022]. Это связано с тем, что в последние годы наблюдается увеличение общего количества больных с острыми и хроническими воспалительными процессами, которые характеризуются более тяжелым течением с преобладанием воспалительной реакции по типу альтерации, нарастающими явлениями эндотоксикоза, глубокими расстройствами функций жизненно важных органов и систем [Харитонов Ю.М., Киков Р.Н., 2015; Конев С.С. с соавт., 2017; Боев И.А. с соавт., 2018; Степанов Е.А. с соавт., 2019; Kundapur V. et al., 2017; Weise H. et al., 2019; Ogura I. et al., 2022; Vilén S.T. et al., 2023].

Изложенное определяет проведения исследований, направленных на изучение эффективности лечения больных старших возрастных групп с одонтогенными гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области за счет проведения адекватной комплексной терапии.

Степень разработанности темы исследования. Одной из групп риска развития гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области одонтогенного генеза являются пациенты стоматологических учреждений старших возрастных групп. У лиц пожилого возраста клиническое течение воспалительного процесса имеет свои особенности. Они обусловлены повышенной восприимчивостью их организма к внедрению инфекции, возникающей в результате изменения реактивности нервной системы, снижения противомикробного иммунитета, противовирусной и противоопухолевой защиты и т.д. [Blankson P.K. et al., 2019; Aliabadi E. et al.,

2021; Henry A. et al., 2021]. Кроме того, общее состояние таких больных, в отличие от самочувствия молодых лиц, остается чаще всего удовлетворительным, температура тела повышается незначительно, изменения в периферической крови выражены мало. Воспаление развивается менее остро, болевая реакция слабо выражена, участок инфильтрата и отек мягких тканей обычно не достигают больших размеров, однако воспалительные инфильтраты рассасываются гораздо медленнее, а репаративные процессы ослаблены [Губин М.А. с соавт., 2017; Сербин А.С., Алешанов К.А., 2018; Мухамедова Ш., Муратова Н., 2021; Priyamvada S., Motwani G., 2017; Tormes A.K. et al., 2018; Blankson P.K. et al., 2019; Pesis M. et al. 2019; Pham Dang N. et al., 2020]. В результате изменяется клиническая картина заболевания, характер и тяжесть осложнений, ухудшается качество жизни больного, что ограничивает или затрудняет лечебно-диагностический процесс. Общее состояние больного может также усугубляться отсутствием своевременных лечебно-профилактических мероприятий, запоздавшим или неадекватным лечением.

Все вышесказанное диктует необходимость поиска новых высокоинформативных критериев объективной оценки риска развития одонтогенных гнойно-воспалительных заболеваний, разработки адекватной тактики ведения больных старших возрастных групп с использованием обоснованных, эффективных методов лечения, способствующих благоприятному исходу патологического процесса.

Цель исследования. Повышение эффективности лечения больных старших возрастных групп с одонтогенными гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области за счет проведения адекватной комплексной терапии под контролем новых диагностических критериев.

Задачи исследования:

1. Установить качественные и количественные различия состава микробиоты очага воспаления в области послеоперационной раны при проведении амбулаторных хирургических операций у пациентов разных возрастных групп.

2. Изучить особенности клеточного гомеостаза у больных молодого, среднего и пожилого возраста с одонтогенными воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области на основе анализа морфофункционального состояния клеток периферической крови (эритроцитов, тромбоцитов и лейкоцитов) с использованием технологии компьютерного фазового имиджинга (QPI), оценить их роль в патогенезе гнойно-воспалительных заболеваний.

3. Провести мониторинг эффективности патогенетического лечения одонтогенных гнойно-воспалительных процессов, включающего процедуры лазеро- и NO-терапии, у пациентов разных возрастных групп.

4. Разработать критерии экспресс-оценки эффективности оказания специализированной медицинской помощи, направленной на снижение частоты хронизации одонтогенной гнойно-воспалительной патологии,

больным старших возрастных групп на основе биофизических и морфоденситометрических показателей клеток крови.

Научная новизна исследования. По результатам микробиологического исследования выявлены качественные и количественные различия состава микробиоты очага воспаления в области послеоперационной раны при проведении амбулаторных хирургических операций у пациентов разных возрастных групп. Впервые проведено комплексное исследование морфофункционального состояния клеточного гомеостаза у больных различного возраста с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области методами оперативного анализа унифицированных биофизических и морфоденситометрических показателей живых циркулирующих клеток крови (эритроцитов, тромбоцитов, нейтрофилов).

На основе данных клинико-лабораторного обследования установлена взаимосвязь тяжести воспалительного процесса с динамикой показателей морфофункционального состояния эритроцитов, тромбоцитов и нейтрофилов периферической крови больных различных возрастных групп с одонтогенными абсцессами и флегмонами челюстно-лицевой области. Предложены новые критерии оперативной и безреагентной оценки эффективности комплексного лечения больных разных возрастных групп с одонтогенными гнойно-воспалительными процессами на основе биофизических и морфоденситометрических показателей клеток крови.

Теоретическая и практическая значимость работы. На основании полученных результатов предложены практические рекомендации по совершенствованию оказания лечебной помощи пациентам старших возрастных групп с гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей челюстно-лицевой области путем использования в комплексе послеоперационных лечебных мероприятий процедур НО-терапии.

Мониторирование цитоморфометрических критериев при обследовании пациентов с воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области обеспечивает возможность наиболее рационального применения физиотерапевтического лечения больных с флегмонами челюстно-лицевой области с учетом возрастных особенностей пациента.

Объективная экспресс-оценка состояния и риска хронизации воспалительного процесса с использованием морфоденситометрических показателей клеток крови у пациентов разных возрастных групп позволяет своевременно применять адекватную тактику лечения и получать существенный клинический эффект, а также уменьшить число осложнений и сократить сроки лечения.

Методология и методы исследования. Диссертационное исследование включало проведение анализа отечественной и иностранной литературы, а также клинико-лабораторную часть. Информационный поиск проводился с использованием международных информационных баз PubMed и Google Scholar, MEDLINE.

Клиническая часть работы представляет собой когортное проспективное исследование с мониторингом заявленных клинико-лабораторных параметров. Все результаты обработаны методами параметрической и непараметрической статистики.

Представленный в настоящей работе методологический подход направлен на обеспечение комплексного диагностического и лечебно-профилактического подхода к лечению гнойно-воспалительных процессов одонтогенного генеза у пациентов разных возрастных групп.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту:

1. Анализ клинико-микробиологических параллелей при оценке состояния микрофлоры гнойной раны челюстно-лицевой области и ее чувствительности/резистентности к используемым антимикробным препаратам при реализации персонализированного подхода и повышении качества лечения пациентов.

2. Особенности клеточного гомеостаза у больных молодого, среднего и пожилого возраста с одонтогенными воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области определяют характер течения гнойно-воспалительного процесса и эффективность проводимого патогенетического лечения.

3. Биофизические и морфоденситометрические показатели клеток могут быть использованы в качестве критериев оперативной и безреагентной оценки эффективности комплексного лечения больных разных возрастных групп с одонтогенными гнойно-воспалительными процессами.

Достоверность и обоснованность результатов исследования определяются достаточным объемом выборки и сроками исследования, четко сформулированными критериями включения/исключения, сопоставимостью исследуемых групп, постановкой соответствующих целей, задач, применением современных методов обработки и анализа полученных данных, согласно современной парадигме доказательной медицины.

Внедрение результатов исследования. Основные результаты работы внедрены в практику при обследовании и лечении больных старших возрастных групп в ГБУЗ МО МОНКИ им. М.Ф. Владимирского и отделении челюстно-лицевой хирургии ГБУЗ СК «ГКБ СМП» (г. Ставрополь). Материалы диссертации используются при чтении лекций и проведении практических занятий с курсантами на кафедре хирургической стоматологии и имплантологии ФУВ ГБУЗ МО МОНКИ им. М.Ф. Владимирского и на кафедре стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО Ставропольский государственный медицинский университет.

Апробация работы. Материалы и основные положения диссертации доложены и обсуждены на III, IV и V Всероссийской конференции «Цитоморфометрия в медицине и биологии: фундаментальные и прикладные аспекты» (Москва, 2010, 2011, 2012); XLVI Научно-практической конференции стоматологов Ставропольского края (Ставрополь, 2012);

Всероссийской конференции «Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине» (Саратов, 2012); VIII Московском международном конгрессе «Биотехнология: состояние и перспективы развития» (Москва, 2015); Conference «High medical technologies in XXI century» (Бенидорм, Испания, 2016); Conference SPIE (Сан-Франциско, США, 2017); Международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы современной науки: теория, технология, методология и практика» (Уфа, Россия, 2022). Диссертационная работа апробирована на совместном заседании секции «Стоматология» Учёного совета и кафедр: хирургической стоматологии и имплантологии, стоматологии, ортопедической стоматологии, челюстно-лицевой хирургии и госпитальной хирургической стоматологии, ортодонтии и детской стоматологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского (2022 г.).

Личный вклад соискателя. Клинические наблюдения, анализ и интерпретация клинико-лабораторных данных проведены автором самостоятельно. Автором лично были освоены методики витальной компьютерной фазово-интерференционной микроскопии (технология количественного фазового имиджинга (QPI)) клеток крови, микроэлектрофореза, с использованием которых проведено исследование морфофункционального состояния нейтрофилов, тромбоцитов и эритроцитов периферической крови практически здоровых лиц и больных разных возрастных групп с одонтогенными абсцессами и флегмонами, проведена математическая обработка полученных данных. Клинические наблюдения, анализ и интерпретация клинико-лабораторных данных проведены автором самостоятельно.

Публикации. Результаты исследований отражены в 15 публикациях (в том числе в 3 статьях, опубликованных в журналах, рекомендованных ВАК). Подготовлено учебно-методическое пособие «Оценка видовой принадлежности и чувствительности микрофлоры у пациентов с хроническими формами одонтогенного верхнечелюстного синусита».

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 135 страницах машинописного текста и состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Библиография включает 213 источника литературы, из них 134 отечественных и 79 зарубежных. Работа иллюстрирована 17 рисунками и 18 таблицами.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования. Исследования проводили на базах кафедры хирургической стоматологии и имплантологии ФУВ и отделения челюстно-лицевой хирургии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, отделении челюстно-лицевой хирургии ГБУЗ СК «ГКБ СМП» (г. Ставрополь) с 2008 по 2022 годы.

В диссертации обобщены данные обследования 96 пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей челюстно-лицевой области одонтогенного генеза (одонтогенные абсцессы и флегмоны челюстно-лицевой области): 59,4 % (57) пациентов мужского пола, 40,6 % (39) – женского. Возрастной диапазон обследованных больных составил от 18 до 78 лет (средний возраст $49,6 \pm 7,3$ лет). Контрольную группу составили 36 условно здоровых добровольцев пожилого и старческого возраста в возрасте от 69 до 79 лет (средний возраст $73,5 \pm 6,1$ лет).

Исследования были одобрены локальным этическим комитетом ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского» (протокол № 19 от 23 декабря 2021 года) и проводились с получением добровольного и информированного согласия пациентов.

Критерии включения в настоящее исследование: наличие показаний к проведению амбулаторных стоматологических операций в полости рта; выявленные случаи осложнений хирургического лечения, которые относились к рубрике «К12.2 Флегмона и абсцесс области рта» по классификации МКБ 10 (в редакции 2016 г.); возраст пациентов от 25 до 89 лет. Критерии исключения: возрастные группы до 25 лет; отказ от выполнения рекомендаций врача; беременные женщины; пациенты с хроническими воспалительными заболеваниями в стадии обострения; сопутствующая патология в стадии декомпенсации; эндокринные заболевания, злокачественные новообразования. Критерии невключения: отказ от участия в исследовании.

При разделении обследованного контингента по возрастным группам была использована классификация возрастных периодов жизни человека, учитывающая соотношение биологического и хронологического возраста ныне живущей популяции: молодой возраст (от 25 до 44 лет), средний возраст (от 45 до 60 лет), пожилой возраст (от 60 до 74 лет), старческий (от 75 до 89 лет) [Шабалин В.Н. с соавт., 2005].

Всем больным проводилось обязательное хирургическое лечение, удаление причинных зубов, наложение первичных швов. При наличии осложнений при поступлении таким больным проводилось вскрытие и дренирование флегмон. Консервативное лечение включало проведение курса антибактериальной терапии, дезинтоксикационную терапию, физиолечение.

По характеру проведенного лечения обследованные больные методом случайной выборки были разделены на 2 группы. Первую (основную) группу составили 54 пациента, в комплексное лечение которых дополнительно были включены процедуры NO-терапии (Скальпель-коагулятор-стимулятор воздушно-плазменный СКВП/NO-01 «ПЛАЗОН®»), вторую (группа сравнения) – 42 пациента, получавших в постоперационном периоде традиционное лечение и лазеротерапию (аппарат АЛСКПТ-01 «Оптодан»).

В диагностике абсцессов и флегмон мягких тканей челюстно-лицевой области нами были использованы следующие методы исследования:

физикальные методы (общий осмотр, пальпация, перкуссия, аускультация), лабораторные методы исследования (общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, коагулограмма – ПТИ, АЧТВ), микробиологическое исследование, инструментальные методы исследования (рентгенографическое исследование, ультразвуковое исследование).

Оценку морфофункционального состояния клеток проводили на основе аппаратно-программного комплекса БИОНИ (АПК БИОНИ) методами компьютерной цитоморфометрии (модуль компьютерной фазово-интерференционной микроскопии «Биони-КФМ») и микроэлектрофореза (модуль микроэлектрофореза «Биони-МЭФ»), в качестве референтного метода оценки состояния клеток использовали хемилюминесцентный анализ и электронную микроскопию.

Статистическую обработку проводили с использованием пакета SPSS 21.0. Качественные переменные представлены частотами встречаемости (%), для количественных переменных определяли среднее арифметическое и среднеквадратическое отклонение ($M \pm s$). Для определения достоверности различий между группами применяли непараметрический U-критерий Манна – Уитни, который подходит для сравнения малых выборок. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Под нашим наблюдением находились 96 пациентов с абсцессами и флегмонами челюстно-лицевой области и шеи в возрасте от 25 до 78 лет, средний возраст $49,6 \pm 7,3$ лет. В группах молодого, среднего и пожилого возраста преобладали мужчины – 22,9, 18,8 и 12,5 %. В группе старческого возраста соотношение мужчин и женщин было практически равнозначным (5,2 и 6,2 %). Большинство пациентов составили лица трудоспособного (молодого и среднего) возраста.

Для характеристики степени выраженности сопутствующей патологии для пациентов каждой из возрастных групп вычисляли индекс полиморбидности: число заболеваний/один больной (Лазебник Л.Б., 2000). Индекс полиморбидности у пациентов молодого возраста составил $2,79 \pm 0,39$, среднего – $3,88 \pm 0,67$, пожилого – $5,53 \pm 0,34$, старческого – $7,13 \pm 0,37$ ($M \pm m$).

Период от первых клинических проявлений заболевания до обращения пациентов в стационар в среднем, составил $4,9 \pm 0,3$ сут. Позднее обращение было обусловлено тем, что 69 (71,9 %) больных лечились самостоятельно и не обращались за медицинской помощью. 27 (28,1 %) пациентов получали своевременное амбулаторное лечение у врача-стоматолога.

Причинами обращения к врачу послужили следующие симптомы: ухудшение общего самочувствия, высокая температура тела, боль, нарушение глотания, ограничение открывания рта, наличие припухлости. При этом отмечено, что у больных пожилого и старческого возраста, несмотря на более тяжелое общее состояние, такие клинические признаки

как боль, гиперемия кожи и общая слабость были выражены меньше, чем у молодых пациентов.

Микробиологический анализ выявил спектр условно-патогенных бактерий в пробах с преобладанием грамположительных кокков (98,9 %), среди которых лидировали стрептококки (51 %). При анализе видового состава стрептококков значительно преобладали *S. группы viridans* (28,1 %). Далее по частоте встречаемости следовали стафилококки (36,4 %), среди которых частота встречаемости *S. haemolyticus* составила 13,5 %, *CNS (Hly+)* – 12,5 %, *Staphylococcus. spp* – 5,2 %. Грамотрицательные УПБ встречались в единичных случаях (3,1 %). Монокультуры встречались в более чем 40 % проб и составили 42,7 %. Среди ассоциаций преобладали 2-компонентные – 9,4 %, в 2,1 % случаев встречались 3- и 4-компонентные ассоциации. Следует отметить, что в составе ассоциаций встречались грамположительные кокки (*S. viridans*, *St. spp*, *S. gr. D*) в сочетании с энтерококками и дрожжеподобными грибами.

Результаты определения антибиотикочувствительности микроорганизмов оценивали по следующим критериям: 90–100 % чувствительных к антибиотику изолятов – абсолютная чувствительность; от 80 % до 90 % – отличная чувствительность; от 70 % до 80 % – хорошая чувствительность; ниже 70 % – чувствительность не имеет практического значения. Наибольшей активностью в отношении основных возбудителей гнойно-некротических процессов у больных с остеомиелитами обладали препараты из групп гликопептидов, карбапенемов, фторхинолонов, цефалоспоринов.

При исследовании возрастных особенностей морфофункционального статуса нейтрофильных гранулоцитов выделяли три морфологических типа нейтрофилов. Основой для дискриминации структурно измененных клеток служат различные варианты их формы, характера рельефа поверхности, наличие псевдоподий, гранул, вакуолей и т.п. Установлено, что в пуле циркулирующих нейтрофилов периферической крови лиц молодого возраста содержание неактивных клеток I типа составляет $23,5 \pm 3,1$ %, число функционально активных зрелых нейтрофилов (II морфологический тип) – $68,3 \pm 4,3$ %, а дегенеративно измененных, исчерпавших свой функциональный резерв (III морфологический тип) – $8,2 \pm 2,8$ % (рис. 1).

Для циркулирующей популяции нейтрофильных гранулоцитов (НГ) у лиц среднего и пожилого возраста характерной оказалась тенденция к снижению неактивных ($22,8$ и $22,8$ % соответственно) и увеличению доли дегенеративных форм клеток ($11,3$ и $12,1$ %). Аналогичные изменения зарегистрированы и у обследованных добровольцев в возрасте старше 75 лет. Для оценки особенностей кислородного метаболизма нейтрофилов как показателя их фагоцитарной активности мы использовали метод хемилюминесцентного (ХЛ) анализа. Хемилюминесцентный индекс НГ у практически здоровых лиц молодого возраста составил $6,0 \pm 1,4$ у.е., в то время как у добровольцев среднего и пожилого возрастов: $7,8 \pm 1,6$ у.е. и $7,1$

$\pm 1,4$ у.е. соответственно.

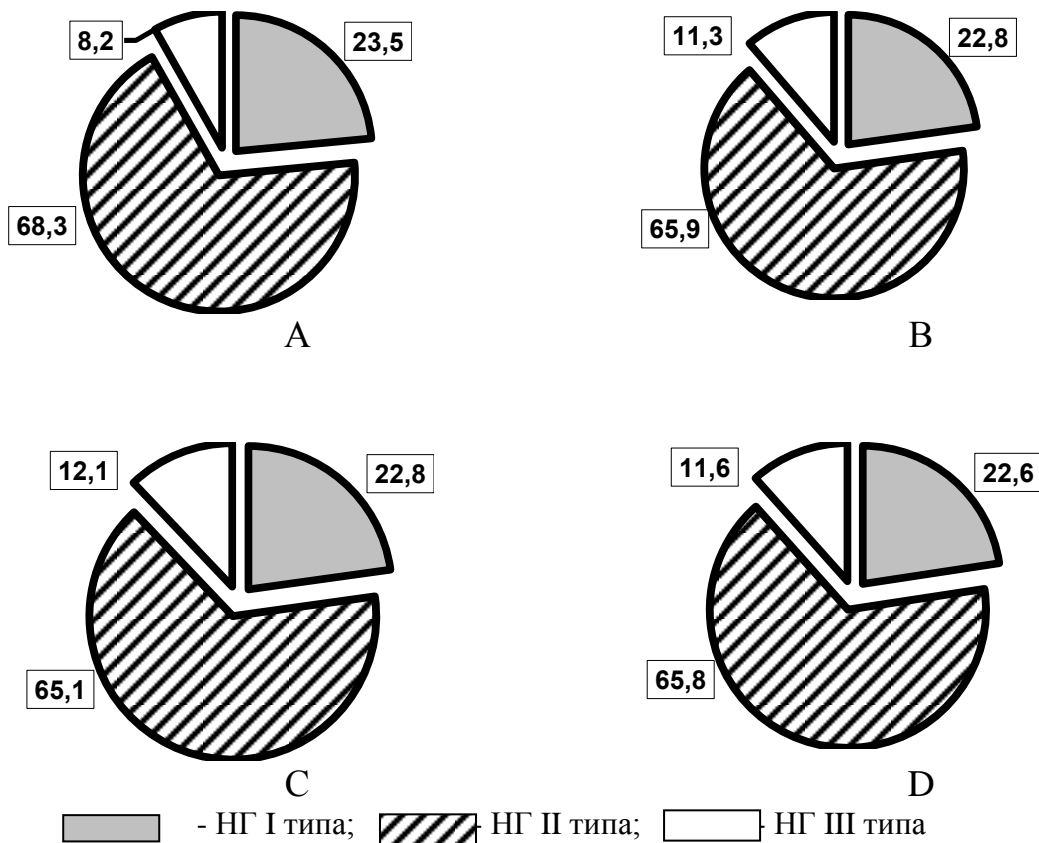


Рисунок 1. – Соотношение морфологических типов нейтрофильных гранулоцитов периферической крови соматически здоровых лиц (%) молодого (А), среднего (В) пожилого (С) и старческого (D) возраста

Полученные результаты демонстрируют, что наиболее высокие резервные возможности нейтрофилов, т.е. способность клеток адекватно ответить на воздействие бактериальных продуктов или других нейтрофилстимулирующих агентов, наблюдается у лиц молодого возраста. С возрастом происходит истощение резервного потенциала, которое, по-видимому, может быть связано с изменением рецепторной функции НГ, снижением внутриклеточного метаболизма и увеличением возраста самих нейтрофилов вследствие дисрегуляции апоптоза функционально неполноценных клеток.

Поскольку вопрос об оптимизации местного лечения гнойно-воспалительных заболеваний на основе адекватного подбора и оценки эффективности различных физических факторов воздействия, способных ускорять процессы очищения и заживления гнойных ран с достижением полного регресса воспаления, в хирургической клинике остается весьма актуальным, в качестве критериев оценки эффективности были выбраны три наиболее информативных показателя, позволяющих полностью охарактеризовать морфофункциональный статус НГ: процент функционально активных НГ (II морфологический тип); средняя площадь

циркулирующих клеток и хемилюминесцентный индекс.

На рисунке 2 представлены результаты мониторинга содержания функционально активных НГ у пациентов разных возрастных групп с одонтогенными абсцессами и флегмонами.

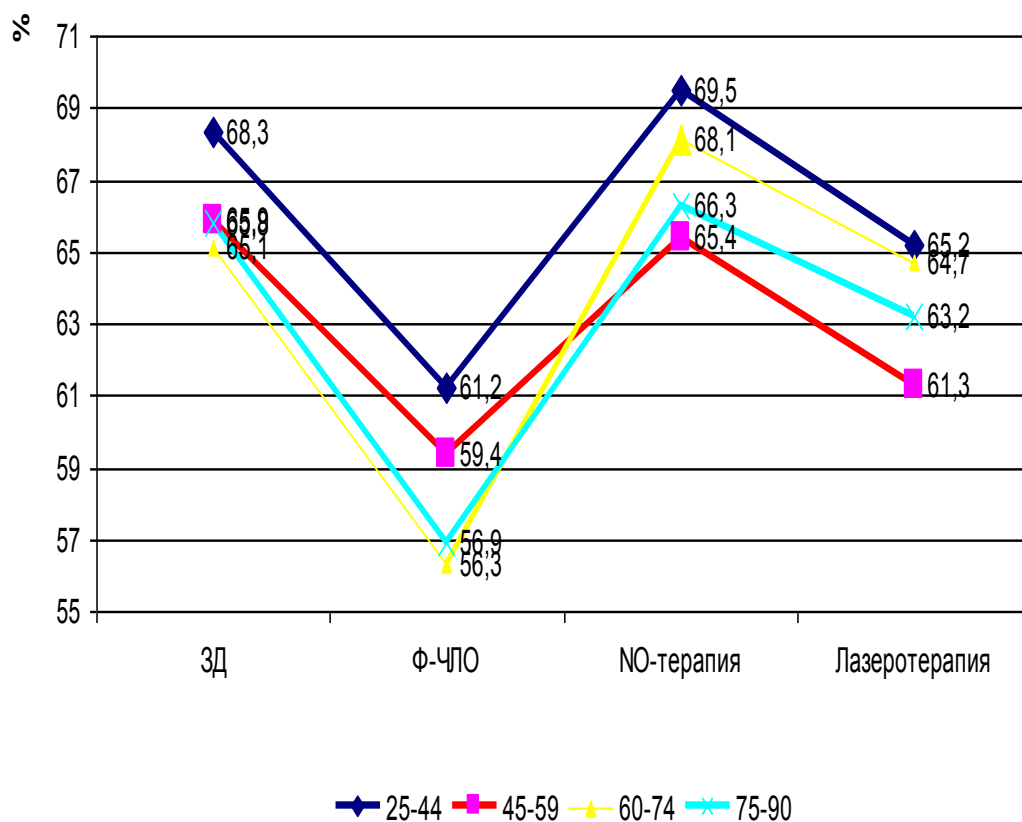


Рисунок 2. – Динамика содержания функционально активных НГ у пациентов разных возрастных групп с одонтогенными ГВЗ при проведении различных методов физиотерапевтического лечения. ЗД – здоровые добровольцы; ФА-ЧЛО – флегмоны/абсцессы челюстно-лицевой области

Является очевидным, что у обследованных больных во всех возрастных группах при госпитализации процент функционально полноценных зрелых нейтрофилов (II морфологический тип) был снижен на 7–10 % по сравнению с возрастной нормой. Повторный анализ морфофункционального состояния нейтрофилов проводили на 7–8 сутки после начала терапии (NO-терапии или лазеротерапии). На фоне лечения экзогенным оксидом азота отмечено достоверное увеличение процента функционально активных НГ (65–69 %).

В группе сравнения изменения оказались менее выраженными: содержание активных нейтрофилов находилось в диапазоне 61–65 %.

Рисунок 3 иллюстрирует динамику хемилюминесцентного индекса НГ в процессе мониторинга их морфофункционального состояния. Снижение хемилюминесцентного индекса может быть связано с недостаточностью резервных возможностей фагоцитирующих клеток и, соответственно, неспособностью адекватно ответить на воздействие бактериальных продуктов.

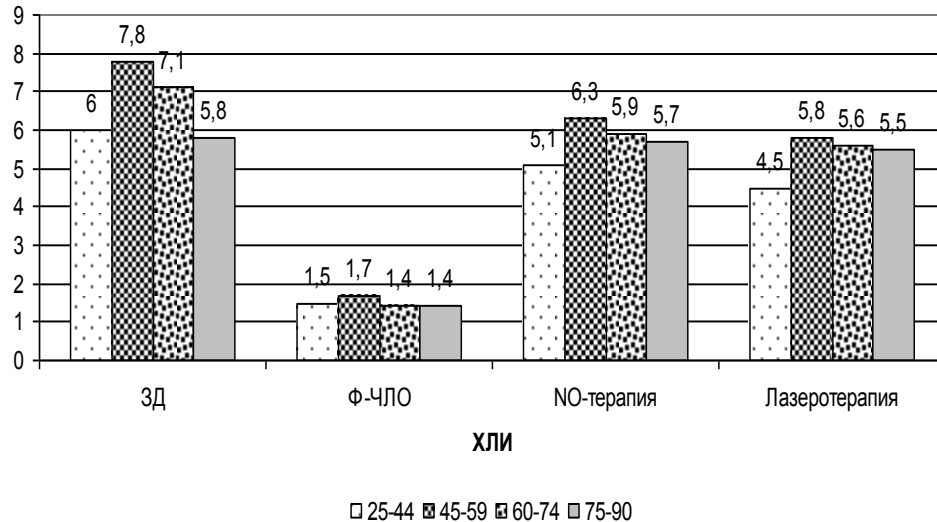
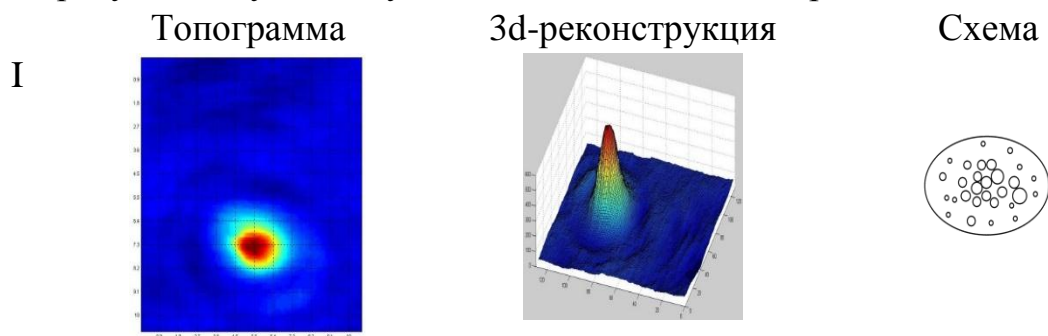


Рисунок 3. – Динамика хемилюминесцентного индекса НГ у пациентов разных возрастных групп с одонтогенными ГВЗ при проведении различных методов физиотерапевтического лечения. ЗД – здоровые добровольцы; ФА-ЧЛО – флегмоны/абсцессы челюстно-лицевой области; ХЛИ – хемилюминесцентный индекс

На 5–7 сутки на фоне лечения в обеих группах участников наблюдалась нормализация функциональной активности нейтрофилов, наиболее явно выраженная в основной группе пациентов, получавших терапию экзогенным оксидом азота.

Лечебное действие физических методов терапии определяется его многофакторным влиянием на основные патогенетические механизмы развития гнойно-воспалительных заболеваний, и в первую очередь, противовоспалительным, вазоактивным, иммуномодулирующим и другими эффектами. Оба метода показали достаточную эффективность. Однако применение NO-терапии в послеоперационном периоде у пациентов с флегмонами челюстно-лицевой области оказалось более эффективным, особенно у пациентов старших возрастных групп.

Морфофункциональное состояние тромбоцитов оценивали экспресс-методом витальной компьютерной морфометрии. При анализе идентифицировали 4 основных морфологических типа живых тромбоцитов, характеризующих ту или иную степень их активации (рис. 4).



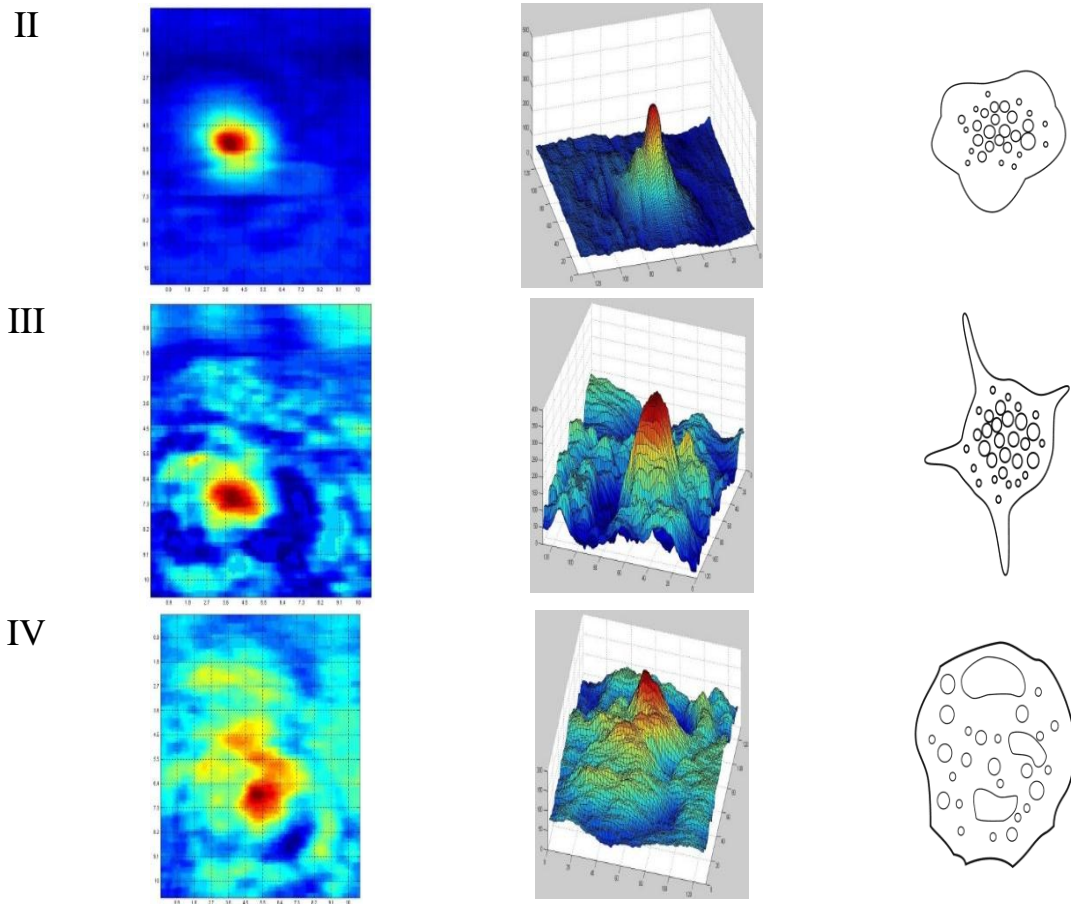


Рисунок 4. – Фазово-интерференционные портреты (топограммы и 3D-реконструкции) и схемы живых тромбоцитов периферической крови. I, II, III, IV – функциональные типы клеток

Установлено, что в норме 63 % тромбоцитов представлены клетками покоя, 21 % – тромбоцитами с низким уровнем активации (II тип). Количество высоко активированных клеток с длинными отростками-антеннами составляет 12 % (III тип), а дегенеративно измененных (IV тип) всего 4 %. На рисунке 5 представлено соотношение морфологических типов тромбоцитов периферической крови у практически здоровых добровольцев молодого, среднего, пожилого и старческого возраста. Является очевидным, что с возрастом увеличивается число активированных тромбоцитов, снижается процент форм покоя.

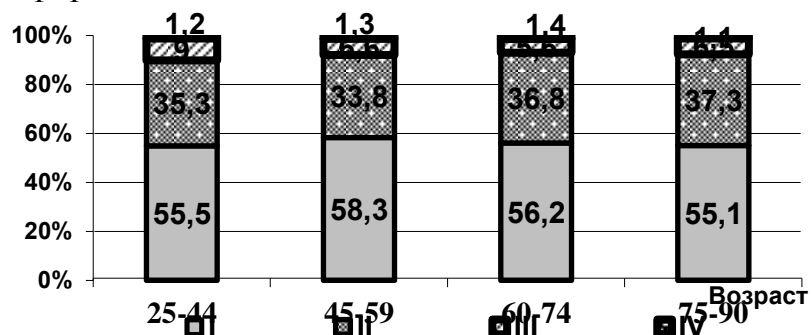


Рисунок 5. – Соотношение морфологических типов (I, II, III, IV) тромбоцитов периферической крови практически здоровых лиц разных возрастных групп (%)

В качестве критериев оценки воздействия NO на тромбоцитарное звено гемостаза мы выбрали три наиболее информативных показателя, позволяющих полностью охарактеризовать морфофункциональный статус тромбоцитов: процент клеток покоя (I морфологический тип), средний диаметр и фазовую высоту циркулирующих клеток.

Рисунок 6 иллюстрирует результаты мониторинга содержания форм покоя тромбоцитов у пациентов разных возрастных групп с одонтогенными гнойно-воспалительными заболеваниями в процессе проведения процедур физиотерапии: в условиях гнойно-воспалительного процесса у больных во всех возрастных группах наблюдается резкое снижение тромбоцитов покоя в циркуляции. На фоне лечения экзогенным оксидом азота отмечено восстановление функционального статуса тромбоцитов. Лазеротерапия оказывает аналогичный эффект на структуру тромбоцитарной популяции.

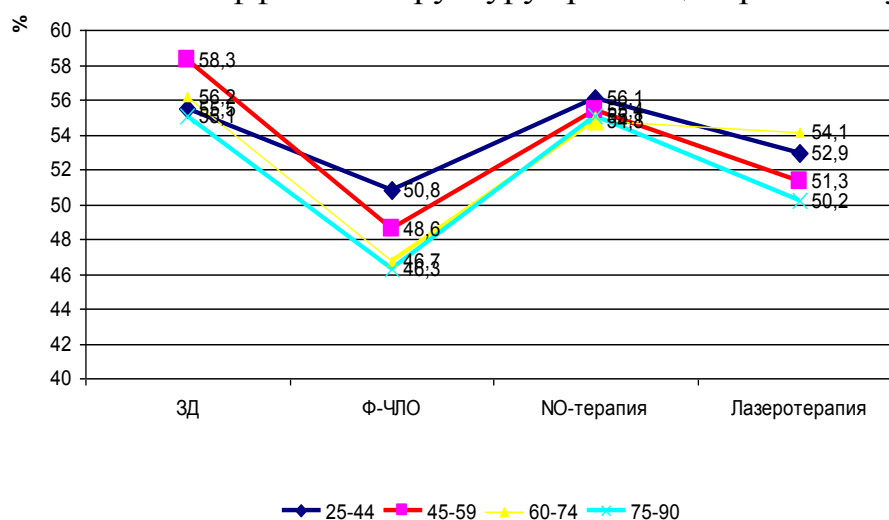


Рисунок 6. – Динамика содержания тромбоцитов покоя у пациентов разных возрастных групп с одонтогенными ГВЗ при проведении различных методов физиотерапевтического лечения. ЗД – здоровые добровольцы; ФА-ЧЛО – флегмоны/абсцессы челюстно-лицевой области

Представленные данные позволяют заключить, что оба физических метода терапии оказывают практически равнозначный эффект на тромбоцитарное звено гемостаза, способствуя снижению активационного статуса клеток (увеличению тромбоцитов покоя) и стабилизации их структурно-объемных параметров, что свидетельствует о снижении угрозы агрегации клеток, тромбогенного потенциала крови и, соответственно, улучшении процесса микроциркуляции.

Известно, что живые эритроциты несут на своей поверхности избыточный отрицательный заряд, который образуется вследствие диссоциации ионогенных, преимущественно кислотных, групп клеточной мембраны. Электрический заряд клеток играет важную роль в газообмене, адсорбции веществ из внешней среды, образовании структуры клеточных скоплений и др. Поскольку величина электрического заряда поверхностных мембран эритроцитов зависит прежде всего от их физико-химической структуры и от свойств окружающей клетку среды, то наблюдающиеся при

патологических состояниях изменения величины электрического заряда клеток крови могут быть обусловлены или нарушением клеточных структур, или изменениями среды, окружающей клетку.

Мы проанализировали среднюю амплитуду колебаний эритроцитов периферической крови обследованных больных: в 1 группе показатели восстановились практически до нормативных значений. В группе пациентов с лазеротерапией эффект был выражен несколько слабее (рис. 7).

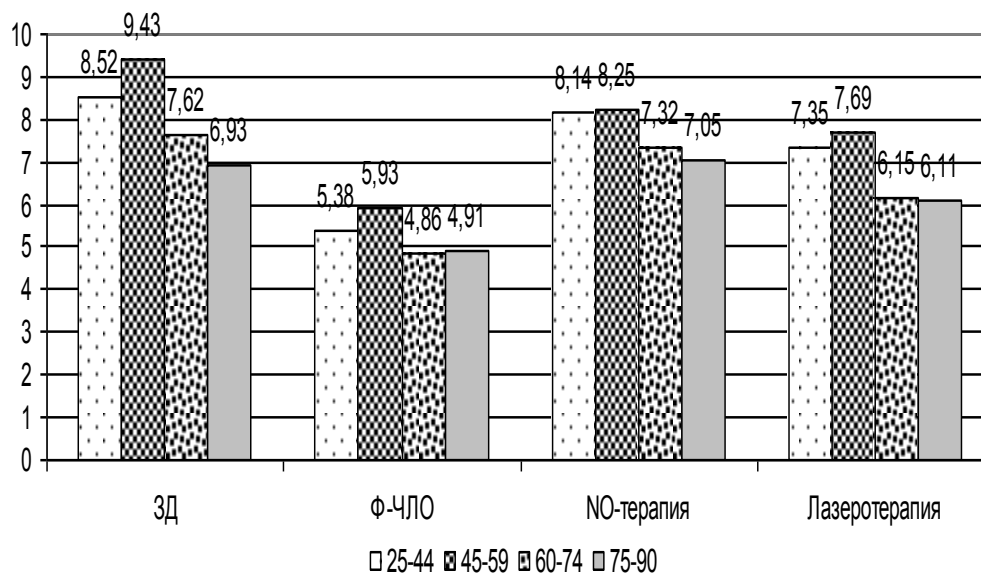


Рисунок 7. – Динамика средней амплитуды колебаний эритроцитов у пациентов разных возрастных групп с одонтогенными ГВЗ при проведении различных методов физиотерапевтического лечения. ЗД – здоровые добровольцы; Ф-ЧЛО – флегмоны челюстно-лицевой области

Выявленные нами особенности морфофункционального состояния эритроцитов у обследованных пациентов, безусловно, не являются специфическими для данного заболевания. Однако клеточный микроэлектрофорез может применяться как дополнительный метод при исследовании функционального состояния эритроцитов. Раскрытие ключевых универсальных механизмов адаптационных перестроек клеточных мембран крайне важно для изучения механизмов развития патологического процесса и оценки эффективности патогенетически обоснованной стратегии восстановления функциональных свойств эритроцитов. Анализ особенностей морфофункционального статуса эритроцитов, тромбоцитов и нейтрофилов в условиях возрастной нормы и при развитии патологического процесса имеет не только фундаментальное значение в плане изучения отдельных звеньев патогенеза ГВЗ, но и прикладное – как метод экспресс-оценки эффективности проводимой патогенетически обоснованной терапии.

ВЫВОДЫ

1. В очаге воспаления одонтогенного генеза преобладают монокультуры бактерий (42,7 %) с высоким (до 98,8 %) содержанием грам-положительных кокков. У пациентов старшего возраста отмечено значительное (в 1,5–2,0 раза) снижение бифидо- и лактобактерий, что является фактором риска развития послеоперационных осложнений.

2. Ведущую роль в развитии гнойно-воспалительных заболеваний играют снижение неспецифической резистентности, развитие гиперкоагуляции, нарушение микроциркуляции и реологических свойств крови, субстратом развития которых является патологические изменения клеточного гомеостаза, превалирующие у пациентов пожилого и старческого возраста и связанные с нарушением морфофункционального статуса нейтрофилов (увеличением размерных параметров на 10 % и более; уменьшением числа функционально полноценных клеток до 56 %, снижением фагоцитарной активности (в 4 раза); тромбоцитов (уменьшение форм покоя на 5 % и более) и эритроцитов (снижение средней амплитуды колебаний в 1,5 раза и более).

3. Мониторинг состояния больных разных возрастных групп, получающих наряду с традиционной консервативной терапией различные методы физиолечения, показал, что НО-терапия является патогенетически ориентированным и наиболее эффективным методом комплексного лечения больных старших возрастных групп с одонтогенными абсцессами и флегмонами ЧЛЮ, корригирующим нарушения клеточного гомеостаза и клиническое течение гнойного процесса, что позволяет сократить сроки выздоровления пациентов старшего возраста в среднем в 1,5 раза за счет быстрой редукции местных и общих воспалительных реакций.

4. Объективными критериями эффективности проводимого комплексного лечения больных разных возрастных групп с одонтогенными ГВЗ ЧЛЮ являются морфоденситометрические параметры нейтрофилов (оценка морфологических типов и размерных параметров) и электрокинетические показатели эритроцитов (средняя амплитуда колебаний и процент подвижных клеток), полученные с использованием отечественных безреагентных и оперативных методик.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Степень выраженности клинических проявлений, нарушения клинико-лабораторных показателей систем иммунитета, гемостаза и эритропоэза больных с одонтогенными ГВЗ имеет возрастассоциированную зависимость, поэтому целесообразно выделять группы больных старших возрастов для разработки оптимального лечебного подхода, учитывающего патогенетические звенья заболевания.

2. Для улучшения результатов лечения больных старших возрастных групп с ГВЗ в программу комплексной терапии целесообразно включать обработку гнойной раны воздушно-плазменным потоком,

генерируемым аппаратом «Плазон», который благоприятно влияет на течение раневого процесса в челюстно-лицевой области, оказывает бактерицидное действие, активизирует процесс регенерации и ускоряет заживление гнойной раны.

3. Многофакторная оценка состояния раневого процесса при проведении НО-терапии должна включать мониторинг клинических, бактериологических, морфометрических и электрокинетических показателей.

Список научных работ, опубликованных по теме диссертации

1. Василенко, И.А. Цитометрия нейтрофилов в оценке эффективности комплексного лечения больных остеомиелитом нижней челюсти / И.А. Василенко, А.А. Никитин, Н.В. Малыченко, И.В. Иванюта, В.Б. Метелин, **Б.Я. Агаджанян** // **Альманах клинической медицины.** – 2008. – № 18. – С. 63–68.

2. Иванюта, И.В. Применение морфометрических критериев при характеристике антимикробной защиты больных с гнойно-воспалительными осложнениями заболеваний челюстно-лицевой области: сб. науч. тр. / И.В. Иванюта, **Б.Я. Агаджанян**, Н.В. Малыченко, А.И. Кекало // **Цитометрия в медицине и биологии: фундаментальные и прикладные аспекты.** – М.: Риалтекс, 2008. – С. 35–37.

3. Малыченко, Н.В. Витальная компьютерная морфометрия в оценке эффективности лечения больных с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области: сб. науч. тр. / Н.В. Малыченко, И.В. Иванюта, **Б.Я. Агаджанян** // **Цитометрия в медицине и биологии: фундаментальные и прикладные аспекты.** – М.: Риалтекс, 2008. – С. 47–49.

4. Василенко, И.А. Клеточная диагностика: возможности витальной компьютерной микроскопии / И.А. Василенко, З.З. Кардашова, В.П. Тычинский, Т.В. Вишенская, Р.А. Лифенко, А.Л. Валов, И.В. Иванюта, **Б.Я. Агаджанян** // **Вестник последипломного медицинского образования.** – 2009. – № 3–4. – С. 64–68.

5. Малыченко, Н.В. Оценка эффективности физиотерапии в послеоперационном периоде у больных с хроническими сиаладенитами: сб. науч. тр. / Н.В. Малыченко, А.А. Никитин, А.И. Кекало, И.В. Иванюта, **Б.Я. Агаджанян** // **IV Всероссийская научно-практическая конференция «Цитоморфометрия в медицине и биологии: фундаментальные и прикладные аспекты».** – Москва, 2011. – С. 43–45.

6. Vasilenko, I. Diagnostic optical composite complex for in vivo imaging of platelets / I. Vasilenko, V. Metelin, R. Lifenko, **V. Agadzhanjan**, I. Ivanyuta // **J. Thromb. Haemost.** – 2011. – Vol. 9, Suppl. 2. – P-TU-600.

7. Артемов, Д.В. Технология витальной клеточной диагностики: применение нового модульного аппаратно-программного комплекса в клинической практике: сб. науч. тр. / Д.В. Артемов, В.Б. Метелин, А.В. Матвеева, М.Р. Насыров, И.В. Иванюта, **Б.Я. Агаджанян**, И.А. Василенко, В.К. Беляков, Сухенко Е.П. // **Всероссийская конференция «Методы**

компьютерной диагностики в биологии и медицине». -Саратов, 2012. – С. 152–154.

8. Иванюта, И.В. Особенности неспецифической резистентности пациентов старших возрастных групп с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области: сб. науч. тр. / И.В. Иванюта, **Б.Я. Агаджанян**, Э.И. Иванова, Н.А. Мордасов // Актуальные вопросы клинической стоматологии: Материалы XLVI научно-практической конференции стоматологов Ставропольского края. –Ставрополь, 2012. –С. 233–236.

9. Малыченко, Н.В. Морфометрическая оценка факторов неспецифической резистентности у пациентов старших возрастных групп с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области: сб. науч. тр. / Н.В. Малыченко, И.А. Василенко, И.В. Иванюта, **Б.Я. Агаджанян** // Цитометрия в медицине и биологии: фундаментальные и прикладные аспекты». –Москва, 2012. –С. 84–86.

10. Василенко, И.А. Клетка как биосенсор в диагностике социально-значимых заболеваний: сб. науч. тр. / И.А. Василенко, В.Б. Метелин, Л.В. Бельских, М.Р. Насыров, А.Б. Кузнецов, В.К. Беляков, **Б.Я. Агаджанян** // VIII Московский международный конгресс «Биотехнология: состояние и перспективы развития». -Москва, 2015. –С. 189–190.

11. Ivanuta I. Use of nitric oxide for the treatment of infections in patients with osteomyelitis / I. Ivanuta, **V. Agadzhanjan** // Abstracts of the conference of «High medical technologies in XXI century». -Испания, Бенидорм, 2016. –Р. 39–40.

12. Агаджанян, Б.Я. Электрокинетические показатели эритроцитов в оценке эффективности NO-терапии пациентов с одонтогенными флегмонами старших возрастных групп / **Б.Я. Агаджанян**, М.А., Амхадова, И.А. Василенко // **Клиническая стоматология**. –2022. –№ 25 (4). –С. 119–123.

13. Агаджанян, Б.Я. Морфометрия лейкоцитов в оценке эффективности NO-терапии у пациентов с одонтогенными гнойно-воспалительными заболеваниями: сб. науч. тр. / **Б.Я. Агаджанян**, И.А. Василенко, М.А. Амхадова // Сборник научных статей «Актуальные вопросы современной науки: теория, технология, методология и практика». –2022. –С. 255–260.

14. Ремизова, Е.А. Оценка видовой принадлежности и чувствительности микрофлоры у пациентов с хроническими формами одонтогенного верхнечелюстного синусита / Е.А. Ремизова, Е.В. Русанова, П.В. Полупан, М.А. Амхадова, **Б.Я. Агаджанян**, И.А. Василенко // Учебно-методическое пособие. –Москва, 2023. –26 с. (в печати).

15. Irina, Vasilenko. Quantitative phase imaging of platelet: assessment of cell morphology and function / Irina Vasilenko, Elizaveta Vlasova, Vladislav Metelin, **V. Agadzhanjan**, R. Lyfenko // Proc. SPIE 10068, Imaging, Manipulation, and Analysis of Biomolecules, Cells, and Tissues XV, 100681X; <https://doi.org/10.1117/12.2253160>

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АФК – активные формы кислорода

АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время

ГВЗ – гнойно-воспалительные заболевания

ГМ-КСФ – гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор

И_п – индекс полиморбидности

МНО – международное нормализованное отношение

НГ – нейтрофильные гранулоциты

НЧ – нижняя челюсть

ПОЛ – перекисное окисление липидов

РФМК – растворимые фибрин-мономерные комплексы

ХЛ_{акт} – активированная хемилюминесценция

ХЛ_{сп} – спонтанная хемилюминесценция

ЧЛО – челюстно-лицевая область

НК – естественные киллерные клетки

QPI – компьютерный фазовый имиджинг