

Клиническая эффективность цитокинотерапии инфекционно-воспалительных осложнений хирургических вмешательств в полости рта

К.м.н. Г.Д. АХМЕДОВ

Clinical efficiency of cytokines in prophylactics and treatment of infectious and inflammatory complications after oral surgery procedures

G.D. AKHMEDOV

Московский медико-стоматологический университет

Приведены результаты лечения инфекционно-воспалительных осложнений (ИВО) хирургических вмешательств в полости рта. Комплексная терапия антибиотиками и суперлимфом способствует более быстрой ликвидации клинических симптомов, чем монотерапия антибиотиками, и сокращению сроков лечения. Результаты исследования обосновывают целесообразность использования суперлимфа при амбулаторных хирургических вмешательствах в полости рта для лечения ИВО.

Ключевые слова: хирургическая стоматология, клиническое исследование, суперлимф.

The study presents the results of prevention and treatment of infectious and inflammatory complications after oral surgery procedures. Combined therapy with antibiotics and superlimf promotes a more rapid reduction in the duration of clinical symptoms and duration of treatment than monotherapy with antibiotics. Results of the study substantiate the feasibility of using superlimf in outpatient oral surgical procedures for infectious and inflammatory complications treatment.

Key words: oral surgery, clinical research, superlimf.

Несмотря на определенные успехи в лечении и профилактике инфекционно-воспалительных осложнений (ИВО) хирургических вмешательств в полости рта (дентальная имплантация, цистэктомия, удаление 3-го моляра, синус-лифтинг), ИВО по-прежнему привлекают к себе пристальное внимание хирургов-стоматологов и имплантологов, так как влияют на исход операций [3, 9]. Выделяют общие и местные ИВО, которые могут развиваться как на этапах хирургических вмешательств, так и в отдаленном периоде [1, 4–7].

Среди многих причин, вызывающих ИВО хирургических вмешательств в полости рта, выделяют нарушения функционального состояния иммунной системы, определяющие течение и исход послеоперационного периода [1, 4, 10].

Для лечения ИВО традиционно используются антибиотики. С целью воздействия на иммунную систему человека применяют иммуностропные лекарственные препараты. Развившийся иммунный ответ регулируют цитокины — сложный комплекс эндогенных иммунорегуляторных молекул [8]. К группе естественных иммуномодуляторов относится суперлимф — комплекс естественных цитокинов. Препарат содержит интерлейкины (ИЛ) 1, 2, 6 и 8, фактор некроза опухоли (ФНО)- α , фактор ингибиции макрофагов, трансформирующий фактор роста- β . Суперлимф предназначен прежде всего для местного примене-

ния и является лекарственной формой рекомбинантного штамма непатогенных пекарских дрожжей, в генетический аппарат которых встроен ген человеческого ИЛ-2. Установлено, что препарат оказывает иммуномодулирующее, антиоксидантное, противомикробное и противовоспалительное действие [2].

Наша цель — изучение влияния комплексной терапии с использованием суперлимфа на клиническое течение ИВО хирургических вмешательств в полости рта.

Материал и методы

Под наблюдением находились 99 пациентов (48 мужчин и 51 женщина в возрасте от 21 года до 62 лет), которым были проведены следующие хирургические операции: цистэктомия, дентальная имплантация, синус-лифтинг, удаление 3-го моляра.

Пациенты были распределены методом случайной выборки на основную группу (48 человек), которая получала комплексную терапию с включением суперлимфа и антибиотиков, и контрольную (51 пациент), пролеченную антибиотиками.

Всем пациентам с целью лечения ИВО назначали антибиотики для перорального применения (цефтибутен, цефадроксил, цефаклор, амоксициллин + клавуланат, рокситромицин за 30 мин до операции и в течение 5 дней

после операции). Пациентам основной группы, кроме того, орошали раствором суперлимфа (предварительно содержимое ампулы — 100 мкг растворяли в 2,0 мл 0,9% раствора натрия хлорида) зону хирургического вмешательства во время и после операции 1 раз в день в течение 5 дней [2].

Больные основной и контрольной групп были распределены на 4 подгруппы: в 1-ю подгруппу вошли пациенты, подготовленные к дентальной имплантации, во 2-ю — с ретенцией и дистопией 3-го моляра, в 3-ю — с радикальной кистой, в 4-ю — с синус-лифтингом.

Материал исследования подвергнут статистической обработке с использованием программы STATISTICA. Частота клинических проявлений ИВО приведена в виде процента ко всей выборке. Сравнение частоты клинических симптомов проводилось по критерию Стьюдента после фи-преобразования данных. За критический уровень критерия принято значение, соответствующее достоверности при $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

Динамическое наблюдение проводилось в течение 2 нед после операций дентальной имплантации, цистэктомии, удаления 3-го моляра, синус-лифтинга; учитывались следующие клинические признаки: отек мягких тканей лица; отек и гиперемия слизистой оболочки в области оперативного вмешательства; выраженность болевого синдрома; повышение температуры тела; увеличение и болезненность региональных лимфатических узлов.

В 1-й основной подгруппе на 3-й день после дентальной имплантации ИВО проявлялось в основном отеком мягких тканей и слизистой оболочки в области послеоперационной раны. У половины больных выявлялись

симптомы лимфаденита. Лечение антибиотиками и суперлимфом в основной подгруппе вызвало значительное уменьшение отека тканей уже к 5-му дню после начала терапии. К 8-му дню после операции в основной подгруппе все клинические проявления ИВО полностью исчезли, тогда как при монотерапии антибиотиками у части больных в контрольной подгруппе сохранялись отек мягких тканей и увеличенные региональные лимфатические узлы.

Как видно из табл. 1, клиническая эффективность комплексной терапии с включением суперлимфа в 1-й основной подгруппе была выше, чем при монотерапии антибиотиками.

Послеоперационный период при удалении 3-го моляра характеризуется наличием болевого синдрома, отеком мягких тканей и слизистой оболочки, гиперемией в области хирургического вмешательства, лимфаденитом. При операции удаления 3-го моляра на 3-и сутки отмечались следующие клинические проявления: боль в области послеоперационной раны — у 23%, отек мягких тканей — у 95,2%, отек слизистой оболочки в области послеоперационной раны — у 90%, гиперемия слизистой оболочки в области операционной раны — у 85%, повышение температуры тела — у 19%, региональный лимфаденит — у 33% пациентов.

На фоне комплексной терапии с включением суперлимфа ряд симптомов ИВО встречался реже или исчезал раньше, чем при традиционной терапии (табл. 2).

На 3-и сутки после операции цистэктомии боль в области послеоперационной раны отмечалась у 33% больных, отек мягких тканей — у всех пациентов, отек слизистой оболочки в области послеоперационной раны — также у всех, гиперемия слизистой оболочки в области операционной раны — у 95%, повышение температуры тела — у 23%, регионарный лимфаденит — у 57% пациентов.

Таблица 1. Динамика (в %) клинических проявлений ИВО после операции дентальной имплантации в группах с применением суперлимфа и без него

Симптом	1-я основная подгруппа (n=13)			1-я контрольная подгруппа (n=13)		
	3-и сутки	5-е сутки	8-е сутки	3-и сутки	5-е сутки	8-е сутки
Боль в послеоперационной ране	7,7	0,0	0,0	7,7	0,0	0,0
Отек мягких тканей	76,9	30,8	0,0	84,6	46,2	7,7
Отек слизистой оболочки в послеоперационной ране	84,6	30,8	0,0	92,3	53,8	0,0
Гиперемия слизистой оболочки в послеоперационной ране	15,4	7,7	0,0	23,1	15,4	0,0
Повышение температуры тела	7,7	0,0	0,0	15,4	0,0	0,0
Реакция региональных лимфатических узлов	46,2	23,1	0,0	46,2	30,8	7,7

Таблица 2. Динамика (в %) клинических проявлений ИВО после удаления 3-го моляра в группах с применением суперлимфа и без него

Симптом	2-я основная подгруппа (n=12)			2-я контрольная подгруппа (n=14)		
	3-и сутки	5-е сутки	8-е сутки	3-и сутки	5-е сутки	8-е сутки
Боль в послеоперационной ране	16,7	8,3	0,0	28,6	14,3	0,0
Боль при глотании	83,3	16,7	0,0	85,7	28,6	0,0
Ограничение открывания рта	83,3	25,0	0,0	92,9	35,7	7,1
Отек мягких тканей	91,7	33,3	0,0	92,9	42,9	0,0
Отек слизистой оболочки в послеоперационной ране	91,7	41,7	0,0	100,0	42,9	0,0
Гиперемия слизистой оболочки в послеоперационной ране	83,3	33,3	0,0	92,9	42,9	0,0
Повышение температуры тела	33,3	0,0	0,0	42,9	0,0	0,0
Реакция региональных лимфатических узлов	41,7	16,7	0,0	50,0	28,6	0,0

Таблица 3. Динамика (в %) клинических проявлений ИВО после цистэктомии в подгруппах с применением суперлимфа и без него

Симптом	3-я основная подгруппа (n=12)			3-я контрольная подгруппа (n=12)		
	3-и сутки	5-е сутки	8-е сутки	3-и сутки	5-е сутки	8-е сутки
Боль в послеоперационной ране	16,7	8,3	0,0	33,3	8,3	0,0
Отек мягких тканей	91,7	50,0	8,3	100,0	75,0	8,3
Отек слизистой оболочки в послеоперационной ране	91,7	25,0	0,0	100,0	41,7	0,0
Гиперемия слизистой оболочки в послеоперационной ране	83,3	33,3	0,0	91,7	50,0	0,0
Повышение температуры тела	16,7	0,0	0,0	16,7	0,0	0,0
Реакция регионарных лимфатических узлов	25,0	16,7	0,0	50,0	25,0	8,3

Таблица 4. Динамика (в %) клинических проявлений ИВО после синус-лифтинга в группах с применением суперлимфа и без него

Симптом	4-я основная подгруппа (n=11)			4-я контрольная подгруппа (n=12)		
	3-и сутки	5-е сутки	8-е сутки	3-и сутки	5-е сутки	8-е сутки
Боль в послеоперационной ране	18,2	9,1	0,0	25,0	8,3	0,0
Отек мягких тканей	90,9	27,3	0,0	91,7	50,0	0,0
Отек слизистой оболочки в послеоперационной ране	90,9	36,4	0,0	100,0	41,7	0,0
Гиперемия слизистой оболочки в послеоперационной ране	90,9	27,3	0,0	91,7	33,3	0,0
Повышение температуры тела	27,3	0,0	0,0	41,7	8,3	0,0
Гематома	27,3	18,2	0,0	25,0	16,7	0,0

В 3-й основной подгруппе у пациентов, получавших суперлимф, быстрее исчезали отек и гиперемия слизистой в области цистэктомии, чем в контрольной подгруппе (табл. 3).

После синус-лифтинга терапия с применением суперлимфа дала хороший клинический эффект: сократились сроки устранения отека, гиперемия слизистой оболочки в ротовой полости (табл. 4).

Таким образом, комплексная терапия с включением суперлимфа ИВО после хирургических вмешательств в полости рта способствовала сокращению продолжительности симптомов и сроков лечения в сравнении с таковыми в контрольной группе.

Известно, что фармакологический эффект суперлимфа заключается в преимущественном воздействии на нейтрофилы, моноциты/макрофаги и НК-клетки. Препарат регулирует миграцию фагоцитов в воспалительный очаг, усиливает поглощение лейкоцитами бактерий и их вну-

триклеточную гибель, повышает цитотоксические свойства макрофагов. Усиливая продукцию моноцитами/макрофагами ИЛ-1 и ФНО- α , суперлимф активирует механизмы как клеточного, так и гуморального иммунитета, стимулирует регенерацию слизистой оболочки полости рта. Суперлимф обладает также антиоксидантной активностью. Установлено наличие у препарата прямых противовирусных и антибактериальных свойств [2].

Сочетание антибиотиков с суперлимфом способствует повышению клинической эффективности терапии и сокращению сроков лечения. Благоприятный клинический эффект суперлимфа, вероятно, связан с иммуномодулирующим, антиоксидантным и противовоспалительным его действием при ИВО хирургических вмешательств в полости рта. Результаты исследования свидетельствуют о целесообразности использования суперлимфа при амбулаторных хирургических вмешательствах в полости рта в целях лечения и профилактики ИВО.

ЛИТЕРАТУРА

1. Иванов С.Ю. Стоматологическая имплантология. Под ред. С.Ю. Иванова. М: GEOTAP 2004; 252—267.
2. Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В., Хараева З.Ф. Механизм действия препарата «Суперлимф» на нейтрофилы периферической крови человека. Иммунология 2003; 2: 86—89.
3. Кулаков А.А., Лосев Ф.Ф., Гвентадзе Р.Ш. Зубная имплантация. М: МИА 2006; 31.
4. Робустова Т.Г. Одонтогенные воспалительные заболевания. М: ОАО Издательство «Медицина» 2006; 664.
5. Crespi R., Cappare P., Gherlone E., Romanos G.E. Immediate occlusal loading of implants placed in fresh sockets after tooth extraction. Int J Oral Maxillofac Implants 2007; 22: 6: 955—962.
6. Haas R. Avoiding sinus graft surgery. Clinical Oral Implants Research 2010; 21: 10: 995.
7. Isidor F. Influence of forces on peri-implant bone. Clin Oral Implants Res 2006; 17: 2: 8—18.
8. Nicola N.A. Guidebook to Cytokines and their Receptors. Oxford 1994.
9. Petrunger P.S. An update on implant placement and provisionalization in extraction, edentulous and sinus grafted sites: A clinical report on 3200 sites over 8 years. Compend Contin Educ Dent 2008; 29: 5: 288—300.
10. Tanner A., Maiden M.F., Lee K., Shulman L.B., Weber H.P. Dental implant infections. Clin Infect Dis 1997; 25: Suppl 2: 213—217.