

И.А. Боев,
врач-ординатор кафедры хирургической
стоматологии и челюстно-лицевой
хирургии

Г.И. Штраубе,
д.м.н., доцент, зав. кафедрой хирургической
стоматологии и челюстно-лицевой
хирургии

Г.И. Антаков,
зав. отделением челюстно-лицевой
гнойной хирургии Стоматологической
больницы клинического
многопрофильного медицинского центра

А.П. Годовалов,
к.м.н., доцент кафедры микробиологии
и вирусологии

Пермский ГМУ им. акад. Е.А. Вагнера

Эндогенная интоксикация у пациентов с флегмонами лица

Резюме. В настоящее время сохраняется высокая заболеваемость гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области. Показано, что такие процессы сопровождаются развитием интоксикации. Цель исследования — оценить выраженность эндогенной интоксикации у пациентов с флегмонами лица. Проведен ретроспективный анализ 56 историй болезни пациентов с диагнозом флегмона лица (L03.2) с оценкой клинико-эпидемиологических данных и расчетом индексов эндогенной интоксикации. При флегмонах одного пространства интоксикация проявляется в виде токсемии, а при распространении гнойно-воспалительного процесса на несколько клетчаточных пространств — эндотоксикоза. Установлено, что у половины пациентов с флегмоной лица наблюдается эндогенная интоксикация, требующая проведения детоксикационной терапии. В развитии интоксикации существенная роль принадлежит микроорганизмам рода *Streptococcus* и грамотрицательным микроорганизмам. Кроме этого, интоксикация может быть обусловлена недостаточностью системы мононуклеарных фагоцитов. Оценка выраженности эндогенной интоксикации у пациентов с флегмонами лица может служить дополнением диагностического комплекса, позволяющим подобрать лечебные мероприятия, направленные на детоксикацию.

Ключевые слова: лейкоцитарные индексы интоксикации, флегмоны челюстно-лицевой области, эндогенная интоксикация, мононуклеарные фагоциты

В настоящее время сохраняется тенденция к увеличению числа больных с острыми гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области [3]. Так, численность больных с одонтогенными флегмонами составляет 60—70% среди пациентов челюстно-лицевых хирургических стационаров [4, 6, 10]. Отмечен неуклонный рост распространенных и прогрессирующих флегмон, а также увеличение числа тяжелых осложнений [4]. Наряду с появлением вялотекущих форм, приводящих

Summary. Currently, there is a high incidence of purulent-inflammatory diseases of the maxillofacial region. It was shown that such processes are accompanied by the development of intoxication. The aim of the study was to evaluate the severity of endogenous intoxication in patients with face phlegmons. A retrospective analysis of 56 cases of patients diagnosed with face phlegmons (L03.2) with an evaluation of clinical and epidemiological data and calculation of indices of endogenous intoxication was carried out. When phlegmon of one cellular space intoxication manifests itself in the form of toxemia, and when the purulent-inflammatory process spreads to several cellular spaces — endotoxicosis. It was established that half of patients with face phlegmons had endogenous intoxication, which requires detoxification therapy. In the development of intoxication, a significant role belongs to microorganisms of the genus *Streptococcus* and gram-negative microorganisms. In addition, intoxication may be due to the inadequacy of the mononuclear phagocyte system. Evaluation of the severity of endogenous intoxication in patients with face phlegmons can serve as a complement to the diagnostic complex, which allows selecting therapeutic measures aimed at detoxification.

Key words: leukocyte indices of intoxication, phlegmons of maxillofacial area, endogenous intoxication, mononuclear phagocytes

к хронизации процесса, возросло число случаев различных (3—28%) одонтогенных флегмон [2]. Такие состояния сопровождаются развитием эндогенной интоксикации, при которой нарушается гомеостаз, а также происходит расстройство деятельности жизненно важных органов и систем больного [8]. Степень эндогенной интоксикации зависит от распространенности и тяжести течения заболевания. При флегмонах одного пространства интоксикация проявляется в виде токсемии, а при

распространении гнойно-воспалительного процесса на несколько клетчаточных пространств — эндотоксико́за [3].

Для эндогенной интоксикации характерно токсическое действие конечных и промежуточных продуктов метаболизма, которые накапливаются выше физиологических норм. Пусковым фактором в развитии эндогенной интоксикации являются бактериальные экзо- и эндотоксины. При этом наблюдается обильное поступление токсических веществ из воспалительного очага в кровеносную, лимфатическую систему организма, а также в интерстициальную жидкость [11]. Следовательно, нарушается клеточный обмен, метаболизм, смещается равновесие биологических систем организма, угасают защитные функции, что в итоге приводит к формированию аутокаталитических кругов и развитию полиорганной недостаточности [7, 8].

Цель исследования — оценить выраженность эндогенной интоксикации у пациентов с флегмонами лица.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ 55 историй болезни пациентов с диагнозом «Флегмона лица» (L03.2), находившихся в 2016 г. на лечении в Стоматологической больнице многопрофильного клинического центра Пермского ГМУ им. акад. Е.А. Вагнера.

Для микробиологического исследования отделяемого флегмон использовали среды Эндо, Сабуро, Вильсон—Блер, кровяной агар, МРС и тиогликолевую среду. Изучали тинкториальные свойства выросших микроорганизмов, а идентификацию проводили по биохимическим признакам.

Абсолютное содержание лейкоцитов подсчитывали в двухкамерной сетке Горяева. Результаты выражали в абсолютных значениях (кл/л). Для подсчета лейкоцитарной формулы готовили препараты и окрашивали их после фиксации по методу Романовского—Гимза. Для характеристики эндогенной интоксикации использовали комплекс лейкоцитарных индексов [7—9].

Известно, что лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) представляет собой соотношение уровня клеток, повышающихся при воспалительных и гнойных процессах, к клеткам, количество которых при этих процессах может снижаться. Вычисляется индекс по формуле Я.Я. Кальф-Калифа:

$$\text{ЛИИ} = \frac{(1 + \text{Пл}) \cdot (4\text{Ми} + 3\text{Ю} + 2\text{П} + \text{С})}{(1 + \text{Э}) \cdot (\text{Л} + \text{Мо})}$$

где *Ми* — миелоциты, *Ю* — юные нейтрофилы, *П* — палочкоядерные нейтрофилы, *С* — сегментоядерные нейтрофилы, *Пл* — плазматические клетки, *Л* — лимфоциты, *Мо* — моноциты, *Э* — эозинофилы.

Увеличение данного показателя говорит о повышении уровня эндогенной интоксикации и активации процессов тканевого распада.

Индекс резистентности организма представляет собой отношение количества лейкоцитов к произведению

возраста больного на ЛИИ. Известно, что при снижении показателя ниже 50 необходимо проводить длительную детоксикационную терапию, включающую гемосорбцию, энтеросорбцию, а у каждого второго пациента при такой величине индекса развиваются различные осложнения.

Гематологический показатель интоксикации (ГПИ) рассчитывали с учетом изменения количества лейкоцитов и скорости оседания эритроцитов:

$$\text{ГПИ} = \text{ЛИИ} \cdot \text{Кл} \cdot \text{Кс},$$

где *Кл* — поправочный коэффициент на количество лейкоцитов, *Кс* — поправочный коэффициент на СОЭ.

Показатель тяжести интоксикации (ПТИ) вычислялся по формуле:

$$\text{ПТИ} = \text{нейтрофилы} / \text{лимфоциты}.$$

Для статистической оценки полученных данных использовали непарный вариант *t*-критерия Стьюдента, точный критерий Фишера, χ^2 -критерий. Для оценки влияния качественных признаков рассчитывали показатель отношения шансов с расчетом 95% доверительного интервала. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

ЛИИ, являясь неспецифическим показателем, позволяет не только выразить изменения лейкоцитарной формулы одной величиной, но и оценить реакцию организма в целом, а также служит общепринятым критерием для диагностики эндотоксико́за при различных заболеваниях [7, 8]. Известно, что ЛИИ равный 1—3 считается нормальным для большинства практически здоровых людей [7, 8].

В ходе исследования было установлено, что у 26 (46,4%) пациентов с флегмоной лица данный индекс не превышал 3 и в среднем составил $1,42 \pm 0,16$. Таких пациентов включили в I группу. У остальных 30 пациентов, из которых сформировали II группу, ЛИИ превышал 3 и был в среднем равен $6,61 \pm 0,71$ (достоверное отличие от I группы). В III (контрольной) группе из 26 практически здоровых людей ЛИИ был равен $0,60 \pm 0,04$ и достоверно отличался как от I, так и от II группы.

Группы были сопоставимы по полу и возрасту. Средний возраст пациентов $28,9 \pm 0,8$ года, а добровольцев контрольной группы — $30,2 \pm 0,9$ года.

Мужчин в I группе было 73,1%, а во II — 53,3%, однако разница в половой структуре статистически не значима. Пациенты I группы поступали на стационарное лечение спустя $69,8 \pm 7,4$ часа, а II — через $102,4 \pm 11,8$ часа.

В I группе у 29,2% пациентов воспалительный процесс занимал одно клетчаточное пространство, у 70,8% — несколько. Локализация воспаления чаще (64,7%) наблюдалась в двух пространствах, реже в трех — 29,4%. Четыре пространства было задействовано только в 5,9% случаев. Во II группе процесс был в одном пространстве в 25% случаев. В остальных случаях 28,6% пациентов

имели распространение процесса на два, 38% — на три, 23,8% — на четыре, 4,8% — на пять и 4,8% — на шесть клетчаточных пространств. Зачастую флегмоны локализовались в поднижнечелюстном, подбородочном и крыловидно-нижнечелюстном пространствах (табл. 1). Показано, что при высоких значениях ЛИИ у пациентов флегмоны чаще располагались в подбородочном и окологлоточном пространствах (см. табл. 1).

Сравниваемые группы пациентов различались по составу микрофлоры отделяемого флегмон (табл. 2). Так, среди этиологических агентов у пациентов I группы в половине случаев выделены представители рода *Staphylococcus*. При этом у 23,1% пациентов из них стафилококки относились к коагулазоположительным. В этой группе у пациентов из очага воспаления грам-отрицательные микроорганизмы не были выделены. В 19,3% случаев рост микроорганизмов не обнаружен.

У пациентов II группы в отделяемом флегмоны чаще, чем у пациентов I группы, обнаруживались *Streptococcus spp.*, а стафилококки занимали лишь второе ранговое место (см. табл. 2). Среди пациентов, у которых были обнаружены стафилококки, 20% имели коагулазоположительные штаммы. Грамотрицательные микроорганизмы были представлены *Escherichia coli* и *Acinetobacter lwoffii*, а также нейссериями.

Таблица 1. Локализация патологического процесса у пациентов с флегмонами лица

Клетчаточное пространство	Группа, %		p
	I	II	
Поднижнечелюстное	61,5	76,7	>0,05
Подбородочное	23,1	43,3	<0,05
Крыловидно-нижнечелюстное	46,2	43,3	>0,05
Окологлоточное	11,5	30	<0,05
Субмассетеральное	19,2	20	>0,05
Щечное	15,4	13,3	>0,05
Дна полости рта	0	10	>0,05
Подвисочное	7,7	3,3	>0,05
Подглазничное	3,8	0	>0,05
Околоушно-жевательное	3,8	0	>0,05
Верхней губы	3,8	0	>0,05

Таблица 2. Состав микрофлоры отделяемого флегмон лица

Микроорганизм	Группа, %		p
	I	II	
<i>Staphylococcus spp.</i>	50,0	16,7	<0,05
<i>Streptococcus spp.</i>	19,2	30	>0,05
<i>Enterococcus spp.</i>	11,5	10	>0,05
<i>Escherichia coli</i>	0	3,3	>0,05
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	0	3,3	>0,05
<i>Neisseria spp.</i>	0	6,7	>0,05
<i>Corynebacterium xerosis</i>	0	3,3	>0,05
<i>Candida albicans</i>	0	3,3	>0,05
Без роста	19,3	23,4	>0,05

При оценке показателей клинического анализа крови выявлено, что у пациентов II группы более выражен сдвиг лейкоцитарной формулы влево (табл. 3). Число моноцитов в сравниваемых группах статистически значимо не различалось. Во II группе установлена относительная лимфоцитопения.

Установлено, что эндогенная интоксикация более выражена у пациентов II группы (табл. 4). Для людей данной группы характерно низкое значение индекса резистентности организма. Известно, что при снижении этого индекса ниже 50 у большинства пациентов развиваются осложнения [8]. Кроме этого, снижение индекса резистентности организма указывает на необходимость проведения детоксикационной терапии [8].

В ходе проведенных исследований установлено, что у 53,6% пациентов с флегмоной лица развивается выраженная эндогенная интоксикация. Шансы развития эндогенной интоксикации при флегмоне в 30 раз выше, чем в III группе сравнения (95% доверительный интервал — 3,80—236,61). Относительный риск развития эндогенной интоксикации при флегмоне равен 1,94 (95% доверительный интервал — 1,46—2,56). Развитие интоксикации может быть обусловлено как

Таблица 3. Показатели клинического анализа крови у пациентов с флегмонами лица

Показатель	Группа		
	I	II	III
Общее количество лейкоцитов, $\cdot 10^9/\text{л}$	11,13 \pm 0,83	14,36 \pm 0,84	6,93 \pm 0,33
Юные нейтрофилы, %	0,27 \pm 0,17**	0,21 \pm 0,09	0,01 \pm 0,01
Палочкоядерные нейтрофилы, %	2,92 \pm 0,56*	5,03 \pm 0,71	2,49 \pm 0,35
Сегментоядерные нейтрофилы, %	64,12 \pm 1,99	79,14 \pm 1,06	51,07 \pm 0,81
Моноциты, %	5,96 \pm 0,61**	4,93 \pm 0,45	9,36 \pm 0,93
Лимфоциты, %	25,19 \pm 2,21	10,48 \pm 0,95	34,36 \pm 1,75
Эозинофилы, %	1,35 \pm 0,21*	0,10 \pm 0,06	1,44 \pm 0,26
Базофилы, %	0,19 \pm 0,10**	0,10 \pm 0,06	0,80 \pm 0,11
СОЭ, мм/ч	21,9 \pm 2,3	32,28 \pm 2,33	5,71 \pm 0,49

Примечание. Все межгрупповые различия статистически значимы, кроме * — между I и II группой, ** — между I и III (контрольной) группой.

Таблица 4. Показатели эндогенной интоксикации у пациентов с флегмонами лица

Показатель	Группа		
	I	II	III
ЛИИ	1,42 \pm 0,16	6,61 \pm 0,71	0,59 \pm 0,04
Индекс резистентности организма	44,12 \pm 8,37	8,80 \pm 0,66	67,09 \pm 6,93
Гематологический показатель интоксикации	1,42 \pm 0,16	6,61 \pm 0,71	0,60 \pm 0,04
Показатель тяжести интоксикации	3,38 \pm 0,38	11,63 \pm 1,73	1,68 \pm 0,10

Примечание. Все межгрупповые различия статистически значимы.

метаболизмом микроорганизмов [1], так и продуктами распада собственных тканей и несостоятельностью системы мононуклеарных фагоцитов. Так, в настоящем исследовании прослежена связь развития эндогенной интоксикации с присутствием стрептококков и ряда грамотрицательных микроорганизмов (*E. coli* и др.). Известно, что микроорганизмы данных групп обладают уникальным набором факторов патогенности и токсичными метаболитами, в результате действия которых наблюдается повреждение ткани, а также нарушение функционирования лейкоцитов [1]. Показана индукция апоптоза нейтрофилов периферической крови после введения липополисахарида *E. coli* in vivo [5]. Можно полагать, что от присутствия в среде экзометаболических микробного происхождения, синтез которых может изменяться в смешанных культурах, зависит функциональная активность нейтрофилов и других эффекторов иммунитета [5]. Это положение подтверждается тем, что у пациентов с флегмонами лица отсутствует повышение числа моноцитов. Известно, что именно система мононуклеарных фагоцитов обеспечивает очищение

от эндогенного «мусора», накопление которого приводит к интоксикации [3]. Кроме этого, увеличение срока от начала заболевания до момента поступления в стационар способствует большему накоплению токсичных продуктов.

Поскольку ЛИИ учитывает все показатели лейкоцитарной формулы, врач имеет целостное представление о состоянии пациента и на основе полученных данных может прогнозировать течение заболевания и планировать лечение.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, у половины пациентов с флегмоной лица наблюдается эндогенная интоксикация, требующая проведения детоксикационной терапии. В развитии интоксикации существенная роль принадлежит микроорганизмам рода *Streptococcus* и грамотрицательным микроорганизмам. Кроме этого, интоксикация может быть обусловлена недостаточностью системы мононуклеарных фагоцитов.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Годовалов А.П., Быкова Л.П., Никулина Е.А., Ожигибесов Г.П., Ларин А.Э., Ларина П.М. Выявление *Staphylococcus aureus* при изменении микробиоценоза толстой кишки. — *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. — 2016; 12 (136): 36—8.
2. Ефимова Е.В. Эффективность транскраниальной электростимуляции в комплексном лечении вялотекущих флегмон челюстно-лицевой области: дис. ... к.м.н. — Волгоград, 2012. — 125 с.
3. Забелин А.С., Брылев И.А., Семенов С.А. Синдром эндогенной интоксикации у больных флегмонами лица и шеи. — *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. — 2012; 5 (2): 398—400.
4. Кравцевич Л.А., Хоров О.Г. Клинические аспекты, диагноз и лечение флегмон челюстно-лицевой области и шеи. — *Военная медицина*. — 2008; 2(7): 54—7.
5. Кузнецова М.В., Масленникова И.Л., Некрасова И.В., Ширшев С.В. Влияние супернатантов смешанной культуры *Pseudomonas aeruginosa* и *Escherichia coli* на апоптоз, некроз и окислительную активность нейтрофилов. — *Доклады Академии наук*. — 2015; 461 (1): 110.
6. Монаков В.А., Иващенко А.В., Решетникова В.П. Особенности микробиологической картины ран у больных с одонтогенными флегмонами челюстно-лицевой области при использовании вакуум-терапии. — *Клиническая стоматология*. — 2014; 1: 40—2.
7. Мустафина Ж.Г., Крамаренко Ю.С., Кобцева В.Ю. Интегральные гематологические показатели в оценке иммунологической реактивности организма у больных с офтальмопатологией. — *Клиническая лабораторная диагностика*. — 1999; 5: 47—8.
8. Островский В.К., Мащенко А.В., Янголенко Д.В., Макаров С.В. Показатели крови и лейкоцитарного индекса интоксикации в оценке тяжести и определении прогноза при воспалительных, гнойных и гнойно-деструктивных заболеваниях. — *Клиническая лабораторная диагностика*. — 2006; 6: 50—3.
9. Писарев В.В., Львов С.Е. Гематологические показатели интоксикации при оценке тяжести течения и ранней диагностике воспалительных осложнений у больных с переломами длинных костей конечностей. — *Травматология и ортопедия России*. — 2012; 2(64): 41—7.
10. Христофорандо Д.Ю., Карпов С.М., Батулин В.А., Гандылян К.С. Особенности течения сочетанной челюстно-лицевой травмы. — *Институт стоматологии*. — 2013; 2 (59): 59—61.
11. Царев В.Н., Подпорин М.С., Ипполитов Е.В., Самуilenков В.О. Оценка эффективности эндодонтической дезинфекции с использованием сканирующей электронной микроскопии биопленки корневых каналов. — *Клиническая стоматология*. — 2016; 4 (80): 8—14.