

В. Л. Комлев, В. Н. Левин, А. В. Муравьев, Л. Г. Зайцев

Гематологические и гемореологические механизмы нарушений при патофизиологических процессах в челюстно-лицевой области

В статье приводятся результаты исследования реологических свойств крови и некоторых гематологических показателей у лиц с флегмонами челюстно-лицевой области до лечения, после оперативного вмешательства и при сочетании операции и лекарственной терапии реамберином. Выявлено, что комплекс позитивных гематологических и гемореологических показателей сочетался с благоприятным течением послеоперационного периода.

Ключевые слова: гемореологические и гематологические показатели, флегмоны челюстно-лицевой области, реамберин.

V. L. Komlev, V. L. Levin, A. V. Muravyov, L. G. Zaitsev

Haematological and Haemorheological Indicators at Patients with Phlegmons of Maxillofacial Area

Results of the research of rheological properties of blood and some haematological indicators are given in the article indicators at persons with phlegmons of maxillofacial area before treatment, after operative intervention and at a combination of operation and medical therapy with the reamberin. It was revealed that the complex of positive haematological and haemorheological indicators was combined with a favorable current of the postoperative period.

Keywords: haemorheological and haematological indicators, phlegmons of maxillofacial area, reamberin.

Введение

По данным ряда авторов [1, 2, 10, 14], в последние годы количество больных с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области имеет тенденцию к увеличению. Проблема диагностики и лечения гнойно-воспалительных заболеваний остается актуальной [4, 12]. Лечение флегмон челюстно-лицевой области должно быть комплексным [3, 10, 14]. До настоящего времени сочетание хирургического вмешательства и консервативной терапии является оптимальным [11]. Нарушения микроциркуляторного русла, происходящие в тканях челюстно-лицевой области, являются ведущими как в начале патологического процесса, так и в процессе развития всего заболевания. По мнению ряда авторов, повышение ригидности эритроцитов и их высокая агрегация могут стать ведущим звеном расстройств микроциркуляции [5, 9, 12]. В последние годы появились работы, в которых изучалась микроциркуляция крови при флегмонах челюстно-лицевой области [6, 7]. Проблема адекватного кровоснабжения тканей челюстно-лицевой области во многом связана с особенностями кровотока на уровне микрососудов, во многом зависящего от способности эритроцитов к агрегации (АЭ) и к деформации (ДЭ). Эти изменения свойств клеток

коррелируют с показателями гематологического профиля.

Изучение гемореологических показателей при хирургической и лекарственной коррекции у больных с флегмонами и абсцессами челюстно-лицевой области не проводилось, поэтому наше исследование является актуальным и современным.

Материал и методы исследования

Для достижения поставленной цели и решения основных задач в исследование были включены 40 пациентов, из них сформированы две группы наблюдений, которые составляли больные (мужчины, n= 24 и женщины, n=16, в возрасте от 25 до 55 лет), находящиеся на лечении в Ярославской областной клинической больнице. Первую группу исследования (группа 1) составили пациенты, в лечении которых применялась традиционная схема терапии. В другую группу (группа 2) вошли пациенты, которым в комплексной терапии применялся 1,5 % раствор препарата Реамберин. У всех больных воспалительный процесс имел тенденцию к распространению, локализуясь в большинстве случаев в 2-х клетчаточных пространствах. Пациентам 2 группы был применен следующий режим введения 1,5 % раствора препарата Реамберин: внутривенно, капельно, 500 мл. раствора, ежедневно, 1500 мл. на

курс. Оценивали гемореологический эффект однократного введения препарата с лечебной целью. В качестве контроля была организована группа практически здоровых лиц соответствующего пола и возраста (мужчины и женщины, n=20). Для исследования прямого реологического действия препарата реамберин изучали изменение деформируемости и агрегации эритроцитов при их инкубации с препаратом *in vitro* в течение 15 мин при 37⁰С. Концентрация для *in vitro* исследования препарата подбиралась таким образом, чтобы получить его величины, сходные с тем, что встречаются в крови пациентов при внутривенной инфузии лекарства (с учетом почти 100 % биодоступности при внутривенном введении препарата). Для реамберина эта концентрация составляла 0,01 мг/мл.

Взятие крови для исследования производилось из кубитальной вены в асептических условиях процедурного кабинета хирургического отделения квалифицированным медицинским персоналом после информированного согласия донора в градуированные силиконизированные шприцы. На всех этапах эксперимента набиралось стандартное количество крови – 5 мл. Шприцы предварительно обрабатывались гепарином, 5000 М.Е. (фирма «БИОХЕМИ», Австрия). Затем кровь помещали в центрифужные градуированные пробирки. Все измерения и манипуляции с цельной кровью проводили в течение 4 часов после ее взятия при комнатной температуре (21±2°С). Эритроциты использовали для микрореологических исследований после отделения от плазмы центрифугированием и 3-кратной отмывки в 0,154 М растворе NaCl.

При поступлении общее состояние большинства больных было средней степени тяжести, гнойно-

резорбтивная лихорадка выражена, определялась ЭИ II степени (М. А. Губин, 1996). Отводилось немаловажное значение изучению показателей крови, в том числе общего количества лейкоцитов, нейтрофильного сдвига влево, величины СОЭ и лейкоцитарного индекса интоксикации – ЛИИ по Я. Я. Кальф-Калифу (цит. по С. Д. Вернику, 1972), которые проводили на 1, 3, 7 сутки лечения.

Зная, что в ряде случаев при гнойно-воспалительных процессах имеет место системная реакция организма с дисфункцией жизненно важных органов для оценки функции печени и почек, отслеживали показатели содержания билирубина, мочевины и общего белка сыворотки крови. При этом увеличение содержания С-реактивного белка характерно для острых воспалительных процессов. Общий белок сыворотки крови изучали методом биуретовой реакции на 1, 3, 7 сутки после операции. Белковые фракции определяли в те же сроки с помощью электрофореза на пленках из ацетата целлюлозы а С-реактивный белок – методом кольце-преципитации в капиллярах.

У больных гнойно-воспалительными процессами ЧЛЮ нарастание местных изменений (инфильтрат, гиперемия, боль и др.) сочеталось с изменениями гемических показателей. В анализе крови наблюдался лейкоцитоз – $12,72 \pm 0,23 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофильный сдвиг влево до палочкоядерных форм ($7,63 \pm 0,52\%$), количество лимфоцитов в этот период составляло $12,85 \pm 1,5\%$. Вместе с этим отмечалась повышенная скорость оседания эритроцитов ($19,37 \pm 1,39$ мм/час) и соответственное увеличение лейкоцитарного индекса интоксикации до $2,21 \pm 0,20$ (табл. 1).

Таблица 1

Динамика клинико-лабораторных показателей

Показатель	День исследования(группы)		
	1(1/2гр)	3(1/2гр)	7(1/2гр)
Эритроциты ($\times 10^{12}/\text{л}$)	4,32/4,28	4,48/4,63	4,76/5,58
Лейкоциты ($\times 10^9/\text{л}$)	12,64/12,73	11,87/10,24	10,56/8,93
Нейтрофилы (%)			
юные	5/6	4/2	3/1
палочкоядерные	71/73	68/63	64/60
сегментоядерные			
Лимфоциты (%)	18,4±1,3	20,6±1,7	22,6±2,1
Моноциты (%)	10/8	9/6	8/4
ЛИИ	4,67/4,73	4,21/3,15	3,36/2,24
СОЭ (мм/ч)	39/42	35/32	28/19

Примечание: в числителе – показатели 1-й группы больных (традиционное лечение), в знаменателе – 2-й группы больных (применение реамберина).

Изменения гемограммы свидетельствуют о существенных изменениях в лейкограмме и СОЭ у больных флегмонами челюстно-лицевой области. Истинный лейкоцитоз является защитной реакцией организма на внедрение инфекции и эндогенную интоксикацию.

При биохимическом исследовании крови при поступлении было выявлено, что количество общего белка составляло $57,3 \pm 1,7$ г/л., на 7 сутки лечения $69,8 \pm 1,3$ г/л. Отмечено появление в сыворотке крови С-реактивного белка ($86,4 \pm 1,4$), на 7 сутки лечения $48 \pm 1,6$ г/л, который, как известно, является маркером воспалительного процесса в организме. А повышение показателей общего билирубина и мочевины крови говорит о наличии интоксикационного синдрома в данной группе больных с флегмонами ЧЛЮ. Эти показатели были умеренно изменены: общий билирубин на 1 сутки терапии: 12 мкмоль/л и 10

мкмоль/л на 7 сутки лечения, а показатели мочевины: 4,7 ммоль/л и 4,5 ммоль/л соответственно.

По показателям гемореологического профиля после операции наблюдали снижение вязкости цельной крови на 10 %. Однако различия с уровнем показателя до лечения не достигли статистически значимых (табл. 2). Основная причина тенденции к приросту текучести крови связана с уменьшением после операции вязкости плазмы на 11 %. Тогда как гематокрит и деформируемость эритроцитов – основные детерминанты вязкости цельной крови (Галенок и Dintenfass, 1981) – практически не изменялись в этих условиях (табл. 2). Вместе с тем операция благоприятно сказалась на транспортном потенциале крови. Отношение гематокрит/вязкость как индекс транспорта кислорода кровью (Муравьев, 2009) повысился на 12 %. Кроме того, наблюдалось, после операции, умеренное снижение агрегации эритроцитов, которое достигло 9 %.

Таблица 2

Показатели гемореологического профиля пациентов с флегмонами челюстно-лицевой области до и после хирургического лечения и в сочетании с лекарственной терапией Реамберином (M±m, n=16)

Показатели	До лечения	После операции	После введения РП
$\eta_{кл}$, мПа·с	$4,71 \pm 0,38$	$4,24 \pm 0,28$	$3,07 \pm 0,29$
$\eta_{п}$, мПа·с	$2,59 \pm 0,08$	$2,31 \pm 0,14$	$1,68 \pm 0,17$
$\eta_{с}$, мПа·с			
Hct, %	$41,0 \pm 2,7$	$41,5 \pm 3,1$	$40,0 \pm 1,8$
ИУЭ, отн.ед.	$0,182 \pm 0,008$	$0,178 \pm 0,006$	$0,223 \pm 0,008^*$
Агрегация, отн. ед.	$27,83 \pm 1,81$	$25,34 \pm 2,23$	$20,38 \pm 1,70$
Hct/ η	$8,70 \pm 0,42$	$9,78 \pm 0,38$	$13,03 \pm 0,68$

Обозначения: $\eta_{кл}$ – вязкость крови при высоком напряжении сдвига; $\eta_{п}$ – вязкость плазмы; $\eta_{с}$ – вязкость суспензии эритроцитов; ИУЭ – индекс удлинения эритроцитов; Hct/ η – отношение гематокрит/вязкость крови как индекс эффективности транспорта кислорода кровью;

* – различия достоверны по отношению к показателям до лечения, при $p < 0,05$.

При добавлении к оперативному вмешательству лекарственной терапии Реамберином было получено статистически достоверное снижение вязкости крови на 35 % ($p < 0,05$). Это произошло за счет выраженного уменьшения вязкости плазмы на 34 % ($p < 0,05$), тогда как гематокрит практически не изменился (табл. 2). Кроме того, на вязкость цельной крови может влиять и прирост деформируемости эритроцитов, величина которой, после приема Реамберина, повысилась на 24 % ($p < 0,05$). Выявлена заметная отрицательная корреляция между вязкостью цельной крови и деформируемостью эритроцитов ($r = - 0,724$;

$p < 0,05$). Другая микрореологическая характеристика эритроцитов – их агрегация – тоже позитивно изменилась после приема реамберина. Разница с уровнем показателя до лечения составила 27 % ($p < 0,05$).

После инкубации эритроцитов с препаратом Реамберин наблюдали некоторое снижение вязкости суспензии эритроцитов (на 5 %). Агрегация эритроцитов уменьшилась на 11 % ($p < 0,05$). Деформируемость эритроцитов, по данным анализа индекса их удлинения в микрокамере, повысилась после периода инкубации с препаратом на 10 % (табл. 3; $p < 0,05$).

Таблица 3

Микрореологические показатели эритроцитов у пациентов с флегмонами челюстно-лицевой области после инкубации с Реамберином (M±m, n=20)

Показатели	Контроль	Реамберин
η_c , мПа·с	2,03±0,16	1,92±0,14
Агрегация, отн. ед.	16,23±0,06	14,49±0,04*
ИУЭ, отн. ед.	0,218±0,006	0,240±0,009*

Обозначения: те же, что в табл. 2.

Анализ полученных результатов убеждает в том, что включение Реамберина в комплексное лечение флегмон челюстно-лицевой области позволяет в короткие сроки снизить интенсивность воспалительного процесса, восстановить белоксинтези-

рующую функцию печени, сократить сроки лечения больных. Это позволяет рекомендовать применять реамберин в комплексной терапии флегмон челюстно-лицевой области.

Библиографический список

- Агапов, В. С., Арутюнова, С. Д., Шулакова, В. В. Инфекционные воспалительные заболевания челюстно-лицевой области [Текст] / В. С. Агапов, С. Д. Арутюнова, В. В. Шулакова. – М. : Мединформ. агентство, 2004. – С. 184.
- Губин, М. А., Харитонов, Ю. М. Итоги изучения осложнений острой одонтогенной инфекции у стоматологических больных [Текст] / М. А. Губин // Российский стоматологический журнал. – 2005. – № 1. – С. 10–14.
- Елизарьева, Н. П. Варианты интенсивной терапии у больных с патологией челюстно-лицевой области [Текст] / Н. П. Елизарьева, А. К. Ровина, А. В. Терещенко, О. Б. Левин, А. Н. Колосов // Вестник интенсивной терапии. – 2006. – №5. – С. 110–114.
- Левенец, А. А., Чучунов, А. А. Одонтогенные флегмоны челюстно-лицевой области [Текст] / А. А. Левенец, А. А. Чучунов // Стоматология. – 2006. – Т. 85, № 3. – С. 27–30.
- Макарова, В. А., Горбунова, Н. А. Гемостаз и реология крови [Текст] / В. А. Макарова, Н. А. Горбунова. – М. : Триада-фарм, 2003. – 104 с.
- Неделько, Н. А. Изучение взаимовлияния реологических и коагулологических показателей крови при гнойно-воспалительных заболеваниях ЧЛЮ [Текст] / Н. А. Неделько // Эфферентная терапия. – 2005. – Т. 11, № 2. – С. 42–47.
- Непобедимый, Э. Г. Состояние регионарной гемодинамики при острых одонтогенных воспалительных заболеваниях челюстно-лицевой области и шеи и рующую функцию печени, сократить сроки лечения больных. Это позволяет рекомендовать применять реамберин в комплексной терапии флегмон челюстно-лицевой области.
- пути снижения гипоксии тканей [Текст] : автореф. дисс. ... канд. мед. наук // Э. Г. Непобедимый. – Воронеж, 2011.
- Муравьев, А. В., Шинкаренко, В. С., Боканова, И. А., Муравьев, А. А. Реологические механизмы, обеспечивающие эффективность транспорта кислорода кровью [Текст] / А. В. Муравьев, В. С. Шинкаренко, И. А. Боканова, А. А. Муравьева // Тромбоз, гемостаз, реология. – 2000. – № 4. – С. 34–37.
- Робустова, Т. Г. Современная клиника, диагностика и лечение одонтогенных воспалительных заболеваний [Текст] / Т. Г. Робустова // Рос. стоматологический журн. – 2003. – № 4. – С. 11–16.
- Робустова, Т. Г. Динамика частоты и тяжести одонтогенных воспалительных заболеваний за 50 лет (1955–2004) [Текст] / Т. Г. Робустова // Стоматология. 2007. – №3. – С. 63–66.
- Соловьев, М. М., Большаков, О. П. Абсцессы, флегмоны головы и шеи [Текст] / М. М. Соловьев, О. П. Большакова. – М. : Медпресс, 2003. – С. 230.
- Chien S. Determinants of blood viscosity and red cell deformability // Scand J. Clin. and Lab. Invest. – 1981. – Vol. 41. – P. 7–12.
- Ginsberg L. E. Inflammatory and infectious lesions of the neck // Semin Ultrasound CT MR. – 1997. – Vol. 18, № 3. – P. 205–219.
- Huang T.T., Liu T.C., Chen P.R. Deep neck infection: analysis of 185 cases // Head Neck. – 2004. – Vol. 26, № 10. – P.854–860.