

ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ И ГЕМОРЕОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У БОЛЬНЫХ ФЛЕГМОНАМИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ: ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ С РЕАМБЕРИНОМ

Комлев В. Л., Ларичев А. Б., Муравьев А. В.

Ярославская государственная медицинская академия

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. Результаты исследования свидетельствуют, что включение в комплекс послеоперационных мероприятий реамберины существенно улучшает гематологические свойства и способствует более эффективному восстановлению организма больных лиц. Выявлено прямое положительное влияние реамберины на микрореологические свойства эритроцитов, на текучесть крови и ее транспортные возможности. В опытах с инкубацией эритроцитов с реамберином было показано, что препарат обладает прямым микрореологическим эффектом – он повышал деформируемость эритроцитов (на 10 %, $p < 0,05$) и снижал их агрегацию (на 11 %, $p < 0,05$). Выявлено, что комплекс позитивных гематологических и гемореологических показателей сочетался с благоприятным течением послеоперационного периода.

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

HEMATOLOGICAL AND HEMORHEOLOGICAL PARAMETERS IN PATIENTS WITH PHLEGMONS OF MAXILLOFACIAL AREA: THE EFFECT OF THE COMBINED TREATMENT WITH REAMBERIN

Komlev V. L., Larichev A. B., Muravev A. V.

Yaroslavl regional medical academy

The obtained results of rheological properties of blood and some hematological changes showed clearly that there were the positive alterations article indicators in patients with phlegmons of maxillofacial after operative intervention and under the combination of operation and the reamberin treatment, particularly . It was found that the complex of positive hematological and hemorheological alterations were accompanied by the improved proceeding of the postoperative period. After cell incubation with this drug was found a direct microrheological effect of reamberin, the red cell deformability increase (by 10 % $p < 0,05$) and their aggregation decrease (by 11% $p < 0,05$). It is revealed that the complex of positive haematological and haemorheological indicators was combined with a favorable current of the postoperative period.

Keywords: hemorheological and hematological parameters, erythrocyte microrheology, phlegmons of maxillofacial area, reamberin.

Введение

По данным ряда авторов [1, 13, 19] в последние годы количество больных с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области имеет тенденцию к увеличению. Поэтому проблема диагностики и лечения гнойно-воспалительных заболеваний этого типа остается актуальной [7, 15]. Принято считать, что лечение флегмон челюстно-лицевой области должно быть комплексным [3, 12, 18]. Например, сочетанием хирургического вмешательства и консервативной терапии [5, 15]. При этом лекарственная терапия может быть направлена на коррекцию нарушений 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, такие внутрисосудистые изменения как, повышение ригидности эритроцитов и их высокая агрегация могут стать ведущим звеном расстройств микроциркуляции [8, 11, 17]. На это указывает ряд авторов, изучавших микроциркуляцию при флегмонах челюстно-лицевой области [9, 10]. Из этого следует, что проблема адекватного кровоснабжения тканей челюстно-лицевой области во многом связана с особенностями кровотока на уровне микрососудов, который существенно зависит от способности эритроцитов к агрегации (АЭ) и к деформации (ДЭ). Эти изменения свойств клеток коррелируют с показателями гематологического профиля.

С учетом всего вышесказанного целью настоящей работы было изучение гемореологических показателей при хирургической и лекарственной коррекции больным флегмонами челюстно-лицевой области (ЧЛО).

Материал и методы исследования

Для достижения поставленной в исследовании цели и решения основных задач в исследование были включены 40 пациентов, из них сформированы две группы наблюдений (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 (18 человек), которым в послеоперационном периоде применялась традиционная схема терапии. В другую группу (группа 2) вошли пациенты (22 человека), которым в послеоперационном периоде комплексная терапия включала применение 1,5 % раствора препарата реамберин. У всех больных воспалительный процесс имел тенденцию к распространению, локализуясь в большинстве случаев в 2-х клетчаточных пространствах. Пациентам группы 2 был применен следующий режим введения 1,5 % раствора препарата реамберин: внутривенно, капельно, 500 мл раствора, ежедневно, 1500 мл на курс. Оценивали гемореологический эффект до начала и по окончании курса терапии (на 5 сутки). 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 ($21\pm 2^\circ\text{C}$). 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 [2]. Отводилось немаловажное значение изучению показателей крови, в том числе общее количество лейкоцитов, нейтрофильный сдвиг, величина СОЭ и лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) по Я. Я. Кальф-Калифу [4], которые проводили на 1, 3, 5 сутки лечения.

Поскольку при гнойно-воспалительных процессах имеет место системная реакция организма с дисфункцией жизненно-важных органов для оценки функции печени и почек, регистрировали показатели содержания билирубина, мочевины и общего белка сыворотки крови [6]. При этом увеличение содержания С-реактивного белка характерно для острых воспалительных процессов [15, 16]. Общий белок сыворотки крови изучали методом биуретовой реакции на 1, 3, 5 сутки после операции. Белковые фракции определяли в те же сроки с помощью электрофореза на пленках из ацетата целлюлозы [14], а С-реактивный белок – методом кольцепреципитации в капиллярах [6].

У больных гнойно-воспалительными процессами ЧЛО 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)	5(1/2гр)
Эритроциты ($\times 10^{12}/\text{л}$)	4,32/4,28	4,48/4,63	4,76/5,58
Лейкоциты	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 (%)	$18,4\pm 1,3$	$20,6\pm 1,7$	$22,6\pm 2,1$
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 больного, было выявлено, что количество общего белка составляло $57,3 \pm 1,7$ г/л., на 5 сутки лечения: $69,8 \pm 1,3$ г/л. Отмечено появление в сыворотке крови С-реактивного белка ($86,4 \pm 1,4$), на 5 сутки лечения только – $48 \pm 1,6$ г/л. При этом повышение общего билирубина и мочевины крови свидетельствовало о наличии интоксикационного синдрома у больных данной группы. Все показатели были умеренно изменены: общий билирубин на 1 сутки терапии 12 мкмоль/л и 10 мкмоль/л на 5 сутки лечения, а показатели мочевины – $4,7$ ммоль/л и $4,5$ ммоль/л соответственно.

При анализе гемореологического профиля после операции было выявлено снижение вязкости 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 8 % ($p < 0,05$). Тогда как гематокрит и деформируемость эритроцитов практически не изменялись в этих условиях (табл. 2). Вместе с тем операция благоприятно сказалась на транспортном потенциале крови. Отношение гематокрит/вязкость как показатель эффективности транспорта кислорода кровью повысилось на 12 %. При этом после операции наблюдали снижение агрегации эритроцитов на 9 % ($p < 0,05$).

Таблица 2. Динамика показателей гемореологического профиля пациентов с флегмонами челюстно-лицевой области (группа 1)

Показатели	До лечения	После операции	На 5 сутки традиц. лечения
$\eta_{кл}$, мПа·с	$4,71 \pm 0,38$	$4,24 \pm 0,28$	$4,03 \pm 0,32^*$
$\eta_{п}$, мПа·с	$2,29 \pm 0,06$	$2,11 \pm 0,04^*$	$2,14 \pm 0,05^*$
Hct, %	$41,0 \pm 2,7$	$41,3 \pm 3,1$	$41,2 \pm 1,8$
ИУЭ, отн.ед.	$0,178 \pm 0,004$	$0,182 \pm 0,005$	$0,196 \pm 0,004^*$
Агрегация, отн.	$27,83 \pm 0,81$	$25,34 \pm 0,73^*$	$23,76 \pm 1,70$
Hct/ η	$8,70 \pm 0,42$	$9,78 \pm 0,38$	$10,19 \pm 0,68$

Обозначения: $\eta_{кл}$ – вязкость крови при высоком напряжении сдвига; $\eta_{п}$ – вязкость плазмы; η_c – 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 $p < 0,05$.

В группе больных, где к оперативному вмешательству добавляли терапию Реамберинумом, было получено статистически достоверное снижение вязкости крови на 35 % ($p < 0,05$). Это сочеталось с выраженным уменьшением вязкости плазмы, на 20 % ($p < 0,05$).

Вместе с тем гематокрит практически не изменился (табл. 3). Кроме того, на вязкость цельной крови, при высоких скоростях сдвига могла повлиять и деформируемость 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 % ($p < 0,05$).

Таблица 3. Динамика показателей гемореологического профиля пациентов с флегмонами челюстно-лицевой области (**группа 2**)

Показатели	До лечения	После операции	На 5 сутки традиц. лечения + реамберин
$\eta_{кл}$, мПа·с	4,87±0,31	4,38±0,22	3,07±0,29*
$\eta_{п}$, мПа·с	2,31±0,04	2,15±0,03*	1,83±0,05*
Hct, %	41,0±2,7	42,0±3,1	40,0±1,8
ИУЭ, отн.ед.	0,172±0,005	0,180±0,006	0,223±0,004*
Агрегация, отн. ед.	28,13±0,71	25,51±0,67*	20,38±1,70
Hct/ η	8,42±0,25	9,59±0,32	13,03±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 $p < 0,05$.

После инкубации эритроцитов с препаратом Реамберин наблюдали некоторое снижение, на 5 % вязкости суспензии эритроцитов. Агрегация эритроцитов уменьшилась на 11 % ($p < 0,05$), а их деформируемость достоверно повысилась на 12 % (табл. 4; $p < 0,05$).

Таблица 4. Микрореологические показатели эритроцитов у пациентов с флегмонами челюстно-лицевой области после инкубации с Реамберином ($M \pm m$, $n = 20$)

Показатели	Контроль	Реамберин
$\eta_{с}$, мПа·с	2,03±0,16	1,92±0,14
Агрегация, отн. ед.	27,83±0,81	24,79±0,04*
ИУЭ, отн.ед.	0,182±0,004	0,204±0,005*

Обозначения: те же, что в таблице 3.

Анализ полученных результатов убеждает в том, что включение реамберина в комплексное лечение флегмон челюстно-лицевой области позволяет в короткие сроки снизить интенсивность воспалительного процесса. Это позволяет рекомендовать применять реамберин в комплексной терапии флегмон челюстно-лицевой области.

Список литературы

1. Агапов В. С., Арутюнова С. Д., Шулакова В. В. Инфекционные воспалительные заболевания челюстно-лицевой области. – М.: Мединформ. агентство, 2004. – С. 184.
2. Губин М. А., Харитонов Ю. М., Лазутиков О. В. Клинико-лабораторная характеристика форм гнойной инфекции у стоматологических больных // Стоматология. – 1998. – № 1. – С. 28–33.
3. Елизарьева Н. П., Ровина А. К., Терещенко А. В., Левин О. Б., Колосов А. Н. Варианты интенсивной терапии у больных с патологией челюстно-лицевой области // Вестник интенсивной терапии. – 2006. – № 5. – С. 110-114.
4. Кальф-Калиф Я. Я. О лейкоцитарном индексе автора и его практическое значение: Автореф. дис.... канд. мед. наук. – Харьков, 1950. – 13 с.
5. Клиника, диагностика, лечение и профилактика воспалительных заболеваний лица и шеи (руководство для врачей) / Под ред. А. Г. Шаргородского. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. – 528 с.
6. Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник / Под ред. В. В. Миньшикова. – М.: Медицина, 1994.
7. Левенец А. А., Чучунов А. А. Одонтогенные флегмоны челюстно-лицевой области // Стоматология. – 2006. – Т. 85, № 3. – С. 27–30.
8. Макарова В. А. Гемостаз и реология крови / В. А. Макарова, Н. А. Горбунова. – М.: Триада - фарм, 2003. – 104 с.
9. Неделько Н. А. Изучение взаимовлияния реологических и коагулологических показателей крови при гнойно-воспалительных заболеваниях ЧЛО / Н. А. Неделько // Эфферентная терапия. – 2005. – Т.11, №2. – С. 42-47.
10. Непобедимый Э. Г. Состояние регионарной гемодинамики при острых одонтогенных воспалительных заболеваниях челюстно-лицевой области и шеи и пути снижения гипоксии тканей: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Воронеж, 2011.
11. Реологические механизмы, обеспечивающие эффективность транспорта кислорода кровью / А. В. Муравьев, В. С. Шинкаренко, И. А. Боканова, А. А. Муравьев // Тромбоз, гемостаз, реология. – 2000. – № 4. – С. 34-37.
12. Робустова Т. Г. Современная клиника, диагностика и лечение одонтогенных воспалительных заболеваний // Рос. стоматологический журн. – 2003. – № 4. – С.11-16.
13. Робустова Т. Г. Динамика частоты и тяжести одонтогенных воспалительных заболеваний за 50 лет (1955-2004) // Стоматология. – 2007. – № 3. – С. 63-66.
14. Руководство по клинической лабораторной диагностике / под ред. М. А. Базарновой, В. Т. Морозовой. – Киев: Вища школа, 1990.

15. Соловьев М. М., Большаков О. П. Абсцессы, флегмоны головы и шеи. – М.: Медпресс, 2003. – С. 230.
16. Титов В. Н. // Клинич. лаб. диагн. – 2008. – № 7. – С. 3-15.
17. Chien S. Determinants of blood viscosity and red cell deformability
// Scand J. Clin. and Lab. Invest. – 1981. – Vol. 41. – P. 7-12.
18. Ginsberg L. E. Inflammatory and infectious lesions of the neck // Semin Ultrasound CT MR. – 1997. – Vol. 18, № 3. – P. 205–219.
19. 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.

Рецензенты:

Левин В.Н., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой медико-биологических основ спорта ЯГПУ, г.Ярославль.

Викулов А.Д., д.б.н., профессор, декан факультета физической культуры ЯГПУ, г.Ярославль.