

Сербин Александр Станиславович

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ОДОНТОГЕННЫХ
ФЛЕГМОН ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ У БОЛЬНЫХ
ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С ПРИМЕНЕНИЕМ ПОЛИОКСИДОНΙΑ**

14.01.14 – стоматология

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Волгоград - 2014 г.

Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель: заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук, профессор
Фомичёв Евгений Валентинович

Научный консультант: доктор медицинских наук
Гумилевский Борис Юрьевич

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Гайворонская Татьяна Владимировна

доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ФПДО ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И.Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Чергештов Юрий Иосифович

Ведущая организация: ГБУ Здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»,

Защита состоится « »_____2014 года в _____ часов на заседании диссертационного Совета Д **208.008.03** по присуждению ученой степени доктора (кандидата) медицинских наук при Волгоградском государственном медицинском университете по адресу: 400131, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, д. 1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России (400131, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, д. 1.)
www.volgmed.ru

Автореферат разослан « »_____2014 г.

Учёный секретарь диссертационного Совета,
доктор медицинских наук,
профессор

Вейсгейм Людмила Дмитриевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы.

В России в последнее десятилетие удельный вес лиц возрастных групп 60 лет и старше превышает 25 %. В настоящее время 15-26% пациентов, обращающихся в специализированные стационары с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области и шеи, относятся к старшим возрастным группам (Латюшина Л.С., 2009; Евстратов В.В. и соавт., 2013; Рамазанов А.Х. и соавт., 2013).

Состояние стоматологического статуса у людей старших возрастных групп даёт основание утверждать, что эти пациенты являются группой повышенного риска развития гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области (Кулаков А.А. и соавт., 2011; Кабанова А.А. и соавт., 2013; Newton J.P., 2006). Этому способствует наблюдающееся при старении организма угнетение неспецифической резистентности, клеточного и гуморального иммунитета, при этом проявления вторичного иммунодефицита носят как системный, так и местный характер (Ковальчук Л.В., 2010; Адамов А.К., 2011; Хаитов Р.М., 2011).

На сегодняшний день в России одной из самых распространённых форм гнойно-воспалительного процесса в челюстно-лицевой области являются флегмоны (Дурново Е.А. и соавт., 2010; Прохвятилов Г.И. и соавт., 2012; Шихов М.Ю., 2013). У лиц пожилого возраста эти заболевания имеют свои особенности, проявляющиеся часто вялым торпидным течением, а иногда тяжёлой клинической картиной с осложнениями в виде медиастинита, абсцесса мозга, сепсиса и нередко летальных исходов (Каде А.Х. и соавт., 2013; Rossia et al., 2007). Многочисленные клинические наблюдения свидетельствуют о том, что практически всегда имеющаяся у пожилых людей сопутствующая патология оказывает негативное влияние на характер клинического течения гнойно-воспалительного процесса и способствует его хронизации (Виткина Т.И., Кытикова О.Ю., 2008; Порфириадис М.Н. и соавт., 2010; Ekanayake L. et al., 2005; Huang T.T., 2005).

В настоящее время данные об иммунном статусе организма у больных пожилого возраста при гнойно-воспалительных заболеваниях челюстно-лицевой области достаточно разрозненны и противоречивы. У значительной части больных с острым гнойно-воспалительным заболеванием лица и шеи чаще всего имеется выраженный вторичный иммунодефицит (Земсков А.М., 2011; Шиханян Н.Н. и соавт., 2014; Dodson T.B., 2005; Agarwall A.K., 2007).

В силу этого в план комплексного лечения больных с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области при явлениях вторичной иммунной недостаточности следует назначать иммуномодулирующие препараты (Фасхутдинов Д.К., 2010; Ярилин А.А., 2010; Хаитов Р.М., 2011; Иванюшко Т.П. и соавт., 2014).

В литературе широко представлены исследования, посвящённые применению иммуномодулирующих препаратов для лечения гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области (Латюшина Л.С. и соавт., 2009; Порфириадиc М.Н. и соавт., 2010; Хаитов Р.М., 2011 и др.).

В настоящее время с целью иммуномодуляции для повышения эффективности терапии инфекций всё чаще применяется иммуномодулятор полиоксидоний, обладающий целым спектром влияния на механизмы врождённого и адаптивного иммунитета (Салех Я.С., 2008; Воложин А.И. и соавт., 2010; Фасхутдинов Д.К., 2010).

Однако работ посвящённых применению полиоксидония в комплексном лечении одонтогенных флегмон челюстно-лицевой области у лиц пожилого возраста мы не встретили, что послужило основанием для проведения настоящего исследования.

Цель работы.

Повышение эффективности комплексного лечения больных пожилого возраста с одонтогенной флегмоной челюстно-лицевой области путём включения в схему традиционной терапии иммуномодулятора полиоксидония.

Задачи исследования.

1. Изучить клинические особенности одонтогенных флегмон челюстно-лицевой области у лиц пожилого возраста в современных условиях.
2. Исследовать у них состояние иммунной системы и местного иммунитета полости рта по показателям иммунного статуса 2 уровня.
3. Изучить динамику клинических и иммунологических показателей у больных пожилого возраста с одонтогенной флегмоной в процессе традиционного комплексного лечения.
4. Провести клинический и иммунологический мониторинг у больных пожилого возраста с одонтогенной флегмоной челюстно-лицевой области при включении в комплексную терапию полиоксидония.
5. Оценить клиническую и иммунологическую эффективность полиоксидония в комплексном лечении больных пожилого возраста с одонтогенной флегмоной челюстно-лицевой области.

Научная новизна работы.

1. Впервые дана комплексная оценка иммунодефицитного состояния у пациентов пожилого возраста с одонтогенной флегмоной челюстно-лицевой области, которому присуще снижение уровней Т-лимфоцитов, провоспалительных цитокинов ИЛ-1, ФНО α , повышенное содержание ИЛ-6 в сыворотке крови на фоне изменённой реактивности местного иммунитета полости рта.
2. Впервые показано, что включение полиоксидония в схему комплексной терапии этих больных приводит к более полному восстановлению иммунного статуса пациентов, нормализации общего состояния пациентов, оптимизации раневого процесса, сокращению длительности госпитализации больных.

Практическая значимость работы.

Практическая ценность работы заключается в обосновании эффективности использования иммуномодулятора полиоксидония в комплексном лечении больных пожилого возраста с одонтогенной флегмоной челюстно-лицевой области.

Реализация результатов работы.

Результаты исследования внедрены в практическую деятельность клиники челюстно-лицевой хирургии областной клинической больницы №1 г.Волгограда и в учебный процесс кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Волгоградского государственного медицинского университета.

Основные положения, выносимые на защиту.

1. Одонтогенные флегмоны челюстно-лицевой области у лиц пожилого возраста часто характеризуются длительным торпидным течением со стёртой клинической симптоматикой и резистентностью к традиционным методам лечения.

2. У большинства больных пожилого возраста с одонтогенной флегмоной челюстно-лицевой области имеется вторичное иммунодефицитное состояние, связанное со снижением содержания Т-лимфоцитов, провоспалительных цитокинов ИЛ-1, ФНО α , повышенным содержанием ИЛ-6 в сыворотке крови на фоне изменённой реактивности местного иммунитета полости рта.

3. Включение полиоксидония в комплексную терапию этих больных способствует нормализации общего состояния пациентов, оптимизации раневого процесса и сокращению сроков лечения.

Апробация работы.

Основные положения диссертации опубликованы в научных статьях, доложены и обсуждены на научных конференциях молодых учёных Волгоградского государственного медицинского университета (2009 ; 2010; 2011; 2012; 2013; 2014 гг.), Саратовского государственного медицинского университета им. В.И.Разумовского (2010), 12-ом, 13-ом Всероссийских Нижневолжских стоматологических форумах (г.Волгоград, 2013; 2014).

Работа апробирована на расширенном заседании кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии совместно с сотрудниками кафедр стоматологии детского возраста, терапевтической, ортопедической стоматологии и кафедры клинической лабораторной диагностики Волгоградского государственного медицинского университета.

По теме диссертации опубликовано 18 научных работ, из которых 3 - в изданиях, рекомендованных ВАК для изложения основных положений диссертационного исследования.

Личный вклад автора в исследование.

Диссертантом определены основные идеи и дизайн исследования. Автор самостоятельно провёл подробный анализ современной литературы по выбранной теме. На основании проведённого клинико-иммунологического мониторинга больных пожилого возраста с одонтогенной флегмоной челюстно-

лицевой области обоснован и внедрён в схему комплексного лечения иммуномодулятор полиоксидоний, что способствовало более полному восстановлению иммунного статуса пациентов, нормализации общего состояния пациентов, оптимизации раневого процесса, сокращению длительности госпитализации больных.

Статистическая обработка и анализ полученных результатов выполнены автором самостоятельно. На основании полученных данных сделаны достоверные обоснованные выводы и представлены научно-практические рекомендации.

Объём и структура и диссертации.

Диссертация изложена на 149 страницах машинописного текста, иллюстрирована 17 таблицами и 17 рисунками. Диссертация состоит из введения, 4 глав (обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственных исследований, обсуждение результатов исследования), выводов, научно-практических рекомендаций и списка литературы, включающего 292 источника, из которых 224 на русском языке и 68 на иностранных языках.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования.

Для решения поставленных задач нами было проведено обследование и лечение 50 больных пожилого возраста с одонтогенной флегмоной челюстно-лицевой области в отделении челюстно-лицевой хирургии Волгоградской областной клинической больницы №1 с 2010 по 2013 годы..

Обследованные больные были в возрасте от 60 до 75 лет; среди них – 28 (56%) мужчин и 22 (44%) женщин. Средний возраст пациентов составил $64,6 \pm 1,1$ лет.

Критерием включения пациентов в исследование (при условии их согласия) служило наличие клинически установленного диагноза «флегмона».

Из исследования исключались пациенты, имевшие онкологические заболевания, ревматические заболевания, сахарный диабет, инфекционно-воспалительные заболевания в стадии обострения, декомпенсированную сопутствующую патологию, которая могла оказывать влияние на клиническую картину болезни и результаты лечения. Все сопутствующие хронические заболевания, имевшиеся у пациентов включенных в исследование, были в состоянии ремиссии не менее 3 месяцев. Так же из исследования исключались пациенты, имеющие группу инвалидности.

По характеру проведенной терапии обследованные больные были разделены на 2 группы: первую (сравнения) – 25 человек (средний возраст $65,5 \pm 0,58$ лет), лечение которых проводилось традиционными общепринятыми методами, и вторую (основную) – 25 человек (средний возраст $63,7 \pm 0,53$ лет), в

схему комплексного лечения которых дополнительно включали иммуномодулятор полиоксидоний.

Распределение пациентов по клиническим группам проводилось с помощью метода простой рандомизации.

Исследование проводилось в соответствии с правилами и требованиями стандарта GCP, требованиями Национального стандарта Российской Федерации ГОСТР 52379-2005 «Надлежащая клиническая практика». получением добровольного информированного согласия пациентов на обследование и лечение.

Для определения региональной нормы нами было обследовано 22 человека (контрольная группа) в возрасте 60 - 75 лет (средний возраст $66,9 \pm 1,27$ года) в состоянии клинической ремиссии имеющих хронических заболеваний не менее 3-х месяцев. Доноры с существенными отклонениями в результатах общеклинических и иммунологических анализов из исследования исключались.

Программа обследования пациентов пожилого возраста, поступивших в стационар с одонтогенной флегмоной челюстно-лицевой области, была стандартизирована и включала в себя оценку динамики отдельных клинических проявлений и общепринятых лабораторных исследований, и была дополнена комплексным иммунологическим обследованием. Местная клиническая картина заболевания дополнялась данными рентгенографии челюстей, которая была выполнена всем больным. Общепринятые лабораторные исследования (клинические анализы крови, мочи, определение группы крови и Rh-фактора, исследования на маркеры вирусного гепатита, ВИЧ, RW) выполнялись в клинической лаборатории Волгоградской областной клинической больницы №1.

Для подтверждения имеющихся иммунных сдвигов и уточнения степени их выраженности всем больным, а также 22 лицам контрольной группы на базе кафедры клинической лабораторной диагностики Волгоградского государственного медицинского университета было проведено комплексное иммунологическое обследование:

- исследование фагоцитарной активности нейтрофилов сыворотки крови (ФП, ФЧ);
- определение количества субпопуляций Т-лимфоцитов, $\times 10^9$ /л.,
- определение классов и количества иммуноглобулинов в сыворотке крови и ротовой жидкости (IgA, IgG, IgM, г/л);
- определение уровня цитокинов сыворотки крови, ротовой жидкости (ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО α , пг/мл);
- определение относительного количества эпителиальных клеток, нейтрофилов и лимфоцитов в ротовой жидкости (Э:Н:Л, %).

Иммунный статус у лиц контрольной группы изучали однократно, обследование больных с одонтогенной флегмоной челюстно-лицевой области проводили до лечения, на 5-е, 10-е сутки лечения.

Материалом для исследования служила кровь из локтевой вены и слюна (ротовая жидкость).

Всем больным с одонтогенной флегмоной челюстно-лицевой области проводили комплексное лечение, включающее оперативное пособие, общепринятое медикаментозное и физиотерапевтическое лечение.

Хирургическое вмешательство заключалось в широком рассечении и дренировании гнойного очага. Вскрытие флегмоны проводили под местным обезболиванием. Хирургическое лечение в большинстве случаев сопровождалось удалением причинного зуба, послужившего источником инфекции.

Больные получали традиционное медикаментозное лечение, включавшее в себя антибактериальную, противовоспалительную, десенсибилизирующую, витаминотерапию и коррекцию водно-электролитного баланса.

Больным основной группы, помимо общепринятого лечения, в день госпитализации, а затем на 2-й, 3-й, 5-й, 7-й, 9-й день после оперативного вмешательства, вводили по 6 мг полиоксидония внутримышечно (всего 6 инъекций на курс лечения).

Полученные в процессе исследования сведения хранили и статистически обрабатывали на компьютере IBM PC общепринятыми методами с использованием программ «Microsoft Excel 2003» и «STATISTICA, Vers. 8,0».

Цифровые данные в тексте и таблицах представлены в виде «среднее арифметическое» \pm «стандартная ошибка средней» ($M \pm m$).

Для определения достоверности различий между сравниваемыми средними величинами использовали t-критерий Стьюдента. Достоверными признавали различия при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение.

В период с 2010 по 2013 гг. в клинике челюстно-лицевой хирургии Волгоградского государственного медицинского университета нами было проведено обследование и лечение 50 пациентов с одонтогенной флегмоной челюстно-лицевой области, что составило 9,8 % от всех больных с одонтогенной флегмоной челюстно-лицевой области, поступивших в отделение челюстно-лицевой хирургии областной клинической больницы № 1 г. Волгограда за этот период.

Возраст пациентов составлял от 60 до 75 лет (средний возраст – $64,6 \pm 1,1$ лет). Мужчин среди пациентов было 28 (56%), женщин – 22 (44%).

В результате проведенного исследования было установлено, что у всех 50 пациентов наблюдалось вялое торпидное течение заболевания с отсутствием корреляции между местными клиническими признаками и общими проявлениями болезни.

Общее состояние 19 пациентов (38%) при поступлении было расценено как удовлетворительное, 30 пациентов (60%) – средней степени тяжести, у 1 пациентки (2%) как тяжёлое.

Продолжительность заболевания от первых клинических проявлений до госпитализации у 13 больных (26%) составляла 2-4 дня, у 28 пациентов (56%) – 5-8 дней, у 7 (14%) – 9-15 дней, у 2 больных (4%) более 16 дней. Средний срок с момента появления первых жалоб до поступления в стационар составил $7,3 \pm 0,54$ суток. При этом, с неправильным диагнозом поступили в клинику 6 больных (24%) ошибочно диагностирован воспалительный инфильтрат.

Изучение состояния полости рта и зубов у больных выявило высокую распространенность кариеса зубов у всех обследуемых (табл.1).

У большинства пациентов имелось от 2 до 5 кариозных зубов, в том числе с деструктивными формами периодонтита. У пациентов регистрировалось достоверное увеличение индекса КПУ, происходившее за счет преимущественно удаленных зубов. Средняя интенсивность поражения кариесом составила $34,0 \pm 2,92$ пораженных зубов.

Распространенность заболеваний пародонта отмечена у всех больных (100%), с максимальным значением индекса РМА ($56,49 \pm 1,13$) и ПИ ($3,38 \pm 0,11$). Индекс гигиены полости рта у больных пожилого возраста с одонтогенной флегмоной составил $2,48 \pm 0,92$, что указывает на плохой уровень гигиены.

Таблица 1

Показатели состояния полости рта у больных пожилого возраста с одонтогенной флегмоной челюстно-лицевой области

Клиническая группа	ГИ	КПУ	РМА	ПИ
Больные (n = 50)	$2,48 \pm 0,92$	$34,0 \pm 2,92$	$56,49 \pm 1,13$	$3,38 \pm 0,11$
Контрольная группа (n = 22)	$1,85 \pm 0,02$	$9,92 \pm 1,13$	$28,55 \pm 0,5$	$1,45 \pm 0,08$
p	<0,001	<0,05	<0,001	<0,001

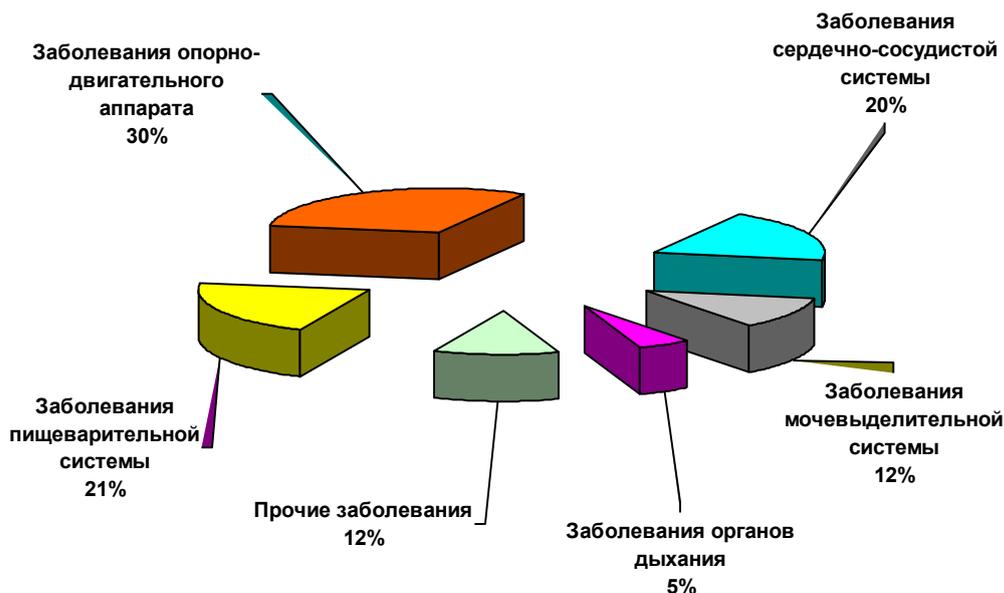
Характерные особенности были установлены при анализе образа жизни и социального статуса пациентов. Более половины больных (38 пациента – 76%) находились за чертой бедности. Из всех больных 4 пациента (8%) имели место работы, а остальные 46 (92%) – пенсионеры.

Следует отметить, что у всех обследованных больных были выявлены сопутствующие заболевания, причём у 32 пациентов (64%) было выявлено 2-3 и более сопутствующих заболеваний, среди которых доминировала патология

опорно-двигательного аппарата, пищеварительной, сердечно-сосудистой, дыхательной, мочевыделительной систем (рис.1).

Фоновая патология явилась тем дестабилизирующим гомеостаз фактором, который отрицательно воздействовал на состояние адаптивно-компенсаторных функций организма пожилого человека.

Рис.1. Сопутствующая патология у больных пожилого возраста с одонтогенной флегмоной челюстно-лицевой области



Флегмона у всех пациентов имела одонтогенный характер и развивалась в подавляющем большинстве случаев – у 38 пациентов (76%) в результате обострения хронического воспалительного процесса в пародонте и периапикальных тканях. У 12 пациентов (24%) флегмона развивалась после удаления зубов по санационным показаниям.

Среди причинных зубов первое место занимали нижние шестые зубы – в 15 случаях (30%), второе – нижние четвёртые и пятые зубы – в 13 (26%), третье – нижние седьмые зубы – в 10 (20%), четвертое – нижние первые и вторые зубы – в 9 (18%), пятое – нижние восьмые зубы в 3 (6%) случаев.

В анамнезе заболевания более чем половина больных (57%) указывала на возникновение нерезких болей в челюсти, продолжительностью от 2 до 7 суток, при этом они отмечали небольшую припухлость околочелюстных мягких тканей, повышение температуры тела до субфебрильных цифр. В дальнейшем появлялся умеренно плотный малоблезненный инфильтрат без четких границ в прилегающих к челюсти мягких тканях. Гнойники, в основном, имели поверхностное расположение и наиболее часто располагались в поднижнечелюстной, подбородочной областях, дне полости рта. Именно при локализации в области дна полости рта отмечалось наиболее вялое клиническое течение заболевания. В 4 случаев (8%) воспалительным

процессом были поражены 1-2, в 1 случае (2%) в процесс были вовлечены более двух анатомических областей.

Температурная реакция при поступлении в клинику была определена в пределах нормальных цифр у 4 больных (8%), у 30 больных (60%) наблюдалась субфебрильная температура тела, выраженная температурная реакция (свыше 37,6°C) была отмечена у 16 пациентов (32%).

На момент госпитализации достоверных различий по всем показателям гемограммы между клиническими группами выявлено не было.

Для 43 пациентов (86%) было характерным нормальное содержание эритроцитов и лишь у 7 больных (14%) их количество было менее $4 \times 10^{12}/л$. Содержание гемоглобина у 6 больных (12%) было менее 120 г/л, а у остальных 38 пациентов (88%) находилось в пределах нормы.

Изменения в лейкограмме были достаточно разнообразными. У 35 больных (70%) количество лейкоцитов не выходило за пределы нормы, у 15 больных (30%) отмечался лейкоцитоз более $10 \times 10^9/л$. Повышение содержания палочкоядерных нейтрофилов более $0,309 \pm 0,102 \times 10^9/л$ отмечено у 13 больных (26%), а сегментоядерных нейтрофилов более $4,414 \pm 0,492 \times 10^9/л$ было отмечено у 18 больных (36%), что на наш взгляд, также является одним из признаков торпидного течения воспалительного процесса (табл.2).

Свидетельством высокой активности воспалительного процесса была СОЭ, которая была больше чем у лиц контрольной группы в 2,2 раза.

Таблица 2

Гематологические показатели у лиц контрольной группы и больных пожилого возраста с одонтогенной флегмоной при госпитализации

Показатель	Контрольная группа (n=22)	Группа сравнения (n=25)	Основная группа (n=25)
Эритроциты, ($\times 10^{12}/л$)	$4,65 \pm 0,07$	$4,47 \pm 0,08$	$4,32 \pm 0,12^*$
Гемоглобин, (г/л)	$140,04 \pm 2,7$	$134,24 \pm 2,82$	$139,12 \pm 3,71$
Цветной показатель, (у.е.)	$0,88 \pm 0,007$	$0,90 \pm 0,009$	$0,88 \pm 0,008$
Лейкоциты, ($\times 10^9/л$)	$7,03 \pm 0,79$	$8,58 \pm 0,65^*$	$10,03 \pm 0,95^*$
Эозинофилы, ($\times 10^9/л$)	$0,074 \pm 0,026$	$0,097 \pm 0,028$	$0,122 \pm 0,018$
Палочкоядерные нейтрофилы, ($\times 10^9/л$)	$0,309 \pm 0,102$	$0,682 \pm 0,121$	$0,835 \pm 0,139^*$
Сегментоядерные нейтрофилы, ($\times 10^9/л$)	$4,414 \pm 0,492$	$5,882 \pm 0,476$	$7,046 \pm 0,832^*$
Лимфоциты, ($\times 10^9/л$)	$1,720 \pm 0,241$	$1,522 \pm 0,150$	$1,334 \pm 0,119$
Моноциты, ($\times 10^9/л$)	$0,379 \pm 0,100$	$0,526 \pm 0,069$	$0,553 \pm 0,076$
СОЭ мм/час	$16,36 \pm 2,38$	$34,92 \pm 2,09^*$	$35,76 \pm 2,36^*$

*– достоверные отличия от контрольной группы ($p < 0,05$).

При изучении местного иммунитета полости рта у пациентов пожилого возраста с одонтогенной флегмоной челюстно-лицевой области были выявлены достоверные иммунные сдвиги по сравнению с лицами контрольной группы (табл.3).

Исходная концентрация IgA, IgM и IgG в ротовой жидкости была достоверно повышена у всех больных. Исследование исходного уровня провоспалительных цитокинов показало их увеличение – ИЛ-6 и ФНО α в 5,5 раз, ИЛ-1 в 1,5 раза.

Также наблюдались значительные изменения в соотношениях Э:Н:Л – в 2 и более раз было снижено количество эпителиальных клеток и увеличено количество нейтрофилов и лимфоцитов.

Таблица 3

Показатели местного иммунитета полости рта у лиц контрольной группы и больных пожилого возраста с одонтогенной флегмоной челюстно-лицевой области при госпитализации

Показатель	Контрольная группа (n=22)	Пациенты группы сравнения (n=25)	Пациенты основной группы (n=25)
Э, %	44,90±0,82	22,49 ± 0,33*	22,55 ± 0,25*
Н, %	1,99±0,12	7,66± 0,13*	7,77 ± 0,13*
Л, %	52,06±0,91	69,85 ± 0,29*	69,68 ± 0,27*
IgA, г/л	0,28 ± 0,05	0,57 ± 0,10*	0,50 ± 0,08*
IgG, г/л	0,30 ± 0,07	0,57± 0,08*	0,57 ± 0,03*
IgM, г/л	0,021 ± 0,005	0,22 ± 0,07*	0,24 ± 0,06*
ИЛ-1, пг/мл	3,76±0,37	5,88±1,03	5,97±0,74*
ИЛ-6, пг/мл	0,25±0,17	1,34±0,30*	1,40±0,09*
ФНО, пг/мл	0,22±0,09	1,27±0,22*	1,43±0,32*

* – статистически достоверные отличия от значений показателя в контрольной группе (p<0,05).

У всех обследованных пациентов при поступлении в стационар были зарегистрированы значительные нарушения показателей общего иммунитета (табл.4).

При иммунологическом исследовании сыворотки крови пациентов пожилого возраста с одонтогенной флегмоной челюстно-лицевой области было установлено достоверное снижение исходных концентраций IgA, IgM, IgG.

При исследовании цитокиновой регуляции иммунитета по содержанию в крови провоспалительных цитокинов был установлен сниженный уровень ИЛ-1, ФНО α , повышенное содержание ИЛ-6. Изучение Т-клеточного иммунитета у больных пожилого возраста при поступлении в стационар выявило достоверное снижение уровня всех исследуемых субпопуляций лимфоцитов (CD4, CD8, CD3). Недостаточность Т-лимфоцитарной системы иммунитета клинически проявлялась торпидным течением воспалительного процесса. При исследовании состояния механизмов врожденного иммунитета было установлено, что активность фагоцитарного звена иммунитета была подавлена. Отмечено снижение уровней ФП и ФЧ до начала терапии.

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о значительной депрессии иммунного статуса у больных пожилого возраста с одонтогенной флегмоной челюстно-лицевой области.

Выявленные изменения иммунного статуса полости рта отражают наличие гнойного воспаления и свидетельствуют о выраженной стимуляции инфекцией местного врожденного и гуморального звеньев иммунной системы.

Особенностью иммунного статуса пациентов пожилого возраста с одонтогенной флегмоной челюстно-лицевой области являлось формирование постинфекционной вторичной иммунной недостаточности, хотя прослеживалась корреляционная зависимость изменений параметров всех звеньев иммунного статуса организма.

Таблица 4

Показатели иммунного статуса у лиц контрольной группы и больных пожилого возраста с одонтогенной флегмоной челюстно-лицевой области при госпитализации

Показатель	Контрольная группа (n=22)	Пациенты группы сравнения (n=25)	Пациенты основной группы (n=25)
Ig G, г/л	12,58 \pm 2,04	8,86 \pm 0,50	9,09 \pm 0,30
Ig M, г/л	1,48 \pm 0,10	0,59 \pm 0,05*	0,51 \pm 0,02*
Ig A, г/л	1,50 \pm 0,19	0,52 \pm 0,06*	0,57 \pm 0,01*

CD4,abc	952±86	702±57*	608±45*
CD8,abc	746±89	468±46*	388±30*
CD3,abc	1642±148	1191±90*	976±53*
ФП, %	78,59±1,31	65,82±3,21*	66,64±0,75*
ФЧ	2,56±0,18	1,72±0,19*	1,77±0,03*
ИЛ-1,п г/мл	93,0±14,72	64,69±1,29*	64,99±7,04
ИЛ-6, пг/мл	22,0±4,88	68,21±14,69*	69,09±1,01*
ФНО, пг/мл	7,41±2,51	6,76±1,04	6,28±0,64

* – статистически достоверные отличия от значений показателя в контрольной группе (p<0,05).

Вскрытие, дренирование гнойного очага и медикаментозная терапия привели к улучшению общего состояния у 18 больных (72%) группы сравнения на 5-6 сутки после операции, а у 7 пациентов (28%) – на 7-8 сутки. Уменьшение болевого синдрома у данной группы больных наблюдали в среднем на 4-5 сутки.

Несмотря на слабо выраженную воспалительную реакцию и проводимое лечение, тенденции к ограничению процесса длительное время не наблюдалось у 22 пациентов (88%). При этом у 20 пациентов (80%) уменьшение гноетечения отмечали на 7-10 сутки, появление скудных, вялых грануляций на 9-12 сутки. Средний срок пребывания в стационаре пациентов группы сравнения составил 15,42±0,57 суток. У 5 пациентов (20%) сроки выздоровления заняли более длительное время.

У большинства больных было отмечено гноетечение на фоне уже образовавшейся грануляционной ткани, до 8-12 дня у них сохранялась инфильтрация краев раны. Уменьшение гноетечения наблюдали на 9-10 сутки, вялые мелкозернистые, серые грануляции появлялись на 9-12 сутки, полное очищение раны и краевая ретракция были отмечены на 17-20-е сутки. Средний срок пребывания в стационаре данных больных составил 20,87±1,7 суток.

Динамика клинических проявлений у больных основной группы была более выражена (табл.5). Улучшение общего состояния у 21 больного (84%) было отмечено на четвертые сутки после операции, у 4 пациентов (16%) – на 5-7 сутки, уменьшение болевого синдрома наблюдали в среднем на 3-4 сутки.

У 18 пациентов (72%) прекращение гноетечения было отмечено на 5-7 сутки, появление грануляций – на 5-6 сутки, а полное очищение раны – на 8-10 сутки. У 6 пациентов (24%) сроки заживления послеоперационной раны были более продолжительными: прекращение гноетечения у них было

отмечено к 7-8 суткам, появление грануляций – к 7-9 суткам, полное очищение и краевая эпителизация раны – к 10-12 суткам.

Таким образом, основные показатели динамики заживления гнойной раны у больных основной группы составили: уменьшение гноетечения и очищение раны – $6,50 \pm 0,32$ суток, появление грануляций – $7,41 \pm 0,30$ суток, полное очищение раны – $11,04 \pm 0,37$ суток. Средний срок пребывания данных пациентов в стационаре составил $12,29 \pm 0,38$ суток, что достоверно отличалось от аналогичных показателей в контрольной группе. Все пациенты полиоксидоний переносили хорошо, каких-либо осложнений при его применении нами выявлено не было.

Таблица 5

Динамика клинических показателей у больных пожилого возраста с одонтогенной флегмоной челюстно-лицевой области

Исследуемые показатели (сутки)	Группа сравнения (n=25)	Основная группа (n=25)
Улучшение общего состояния	$5,53 \pm 0,72$	$4,73 \pm 0,66$
Уменьшение болевого синдрома	$6,84 \pm 0,64$	$5,21 \pm 0,58^*$
Сроки гноетечения	$9,75 \pm 0,42$	$6,50 \pm 0,32^*$
Сроки появления грануляций	$11,25 \pm 0,41$	$7,41 \pm 0,30^*$
Начало рассасывания инфильтрата	$9,35 \pm 0,43$	$7,20 \pm 0,36^*$
Сроки появления краевой эпителизации раны	$14,8 \pm 0,53$	$11,04 \pm 0,37^*$
Сроки госпитализации (койко-день)	$15,42 \pm 0,57$	$12,29 \pm 0,38^*$

* – статистически достоверные отличия от группы сравнения ($p < 0,05$).

Важную роль в оценке тяжести воспалительного процесса играют показатели гемограммы, так как они относятся к числу наиболее точных индикаторов состояния организма больного при воспалительных заболеваниях.

Применение полиоксидония в комплексной терапии привело к нормализации количества лейкоцитов, абсолютного количества эозинофилов, сегментоядерных нейтрофилов, моноцитов и величины СОЭ (табл.6).

Таблица 6

Показатели гемограммы у больных пожилого возраста с одонтогенной флегмоной челюстно-лицевой области на 9-10 сутки лечения

Показатель	Контрольная группа (n=22)	Группа сравнения (n=25)	Основная группа (n=25)
Эритроциты, ($\times 10^{12}/л$)	4,65 \pm 0,07	4,5 \pm 0,07	4,5 \pm 0,08
Гемоглобин, (г/л)	140,04 \pm 2,7	133,88 \pm 2,83	140,96 \pm 3,20
Цветной показатель, (у.е.)	0,88 \pm 0,007	0,89 \pm 0,005	0,89 \pm 0,001
Лейкоциты, ($\times 10^9/л$)	7,03 \pm 0,79	8,9 \pm 0,50	6,36 \pm 0,29*
Эозинофилы, ($\times 10^9/л$)	0,074 \pm 0,026	0,105 \pm 0,028	0,010 \pm 0,004*
Палочкоядерные нейтрофилы, ($\times 10^9/л$)	0,309 \pm 0,102	0,435 \pm 0,084	0,427 \pm 0,177
Сегментоядерные нейтрофилы, ($\times 10^9/л$)	4,414 \pm 0,492	6,134 \pm 0,410	4,317 \pm 0,202*
Лимфоциты, ($\times 10^9/л$)	1,720 \pm 0,241	1,607 \pm 0,139	1,569 \pm 0,085
Моноциты, ($\times 10^9/л$)	0,379 \pm 0,100	0,550 \pm 0,044	0,344 \pm 0,028*
СОЭ мм/час	16,36 \pm 2,38	21,36 \pm 2,47	17,6 \pm 1,65*

* – статистически достоверные отличия от группы сравнения ($p < 0,05$).

При изучении местного иммунитета полости рта у больных пожилого возраста с одонтогенной флегмоной челюстно-лицевой области выявлено, что исходная концентрация IgA, IgM и IgG в ротовой жидкости была повышена у всех пациентов по сравнению с показателями в контрольной группе. У больных группы сравнения эти изменения сохранялись до 10-го дня наблюдения. При оценке динамики уровня иммуноглобулинов в ротовой жидкости больных основной группы выяснилось, что уже к четвёртому дню лечения происходит снижение содержания IgG и через 10 дней нормализуются уровни IgG и IgM при относительном снижении содержания IgA в слюне: IgA - 0,39 \pm 0,08 г/л (0,87 \pm 0,13 в контрольной группе), IgM – 0,10 \pm 0,02 г/л (0,26 \pm 0,08 г/л в группе сравнения), IgG – 0,28 \pm 0,02 г/л (0,56 \pm 0,09 г/л в группе сравнения) ($p < 0,05$) (табл.7).

Следует отметить, что уровни иммуноглобулинов всех классов в ротовой жидкости пациентов основной группы достоверно ниже, чем у пациентов группы сравнения. Это может быть связано с тем, что на фоне иммуномодуляции, эффективность санации очага намного выше, поэтому уже через десять дней отсутствие стимуляции местного иммунитета инфекционными антигенами приводит к нормализации состояния гуморального звена иммунной системы и снижению секреции антител.

При исследовании содержания провоспалительных цитокинов в ротовой жидкости пациентов группы сравнения выяснилось, что уровни ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО α были повышены практически во все сроки исследования, только уровень ИЛ-1 начал снижаться через неделю от начала лечения. Уровень провоспалительных цитокинов ротовой жидкости у пациентов основной группы при поступлении был достоверно повышен по сравнению с данными показателями в контрольной группе ($p < 0,05$). Включение полиоксидония в комплексное лечение уже с четвёртого дня привело к снижению уровня ИЛ-1 и ИЛ-6 и через 9 дней к нормализации их содержания: ИЛ-1 - $3,95 \pm 0,21$ пг/мл ($4,82 \pm 0,57$ пг/мл в группе сравнения), ИЛ-6 – $0,36 \pm 0,09$ пг/мл ($0,99 \pm 0,22$ пг/мл в группе сравнения) ($p < 0,05$).

На фоне традиционного лечения отмечалась незначительная стабилизация количества клеточных элементов ротовой жидкости, достоверно отличимых от исходного уровня ($p < 0,05$) к 9-10 суткам терапии.

У пациентов основной группы тенденция к нормализации этих показателей была отмечена уже с 4-6 суток после начала лечения и к 9-10 суткам их пропорция была достоверно меньше чем у пациентов группы сравнения и соответствовала таковой у лиц контрольной группы – $39,15 \pm 0,45$: $3,61 \pm 0,13$: $57,24 \pm 0,53$ при норме $44,90 \pm 0,82$: $1,99 \pm 0,12$: $52,06 \pm 0,91$, соответственно ($p < 0,05$).

Таблица 7

Динамика показателей местного иммунитета полости рта у больных группы сравнения и основной группы

Показатель	Контрольная группа (n=22)	Группа сравнения (n=25)		Основная группа (n=25)	
		На 4-6 сутки	На 9-10 сутки	На 4-6 сутки	На 9-10 сутки
Э, %	$44,90 \pm 0,82$	$22,42 \pm 0,30^{*+}$	$30,49 \pm 0,31^{*+}$	$24,91 \pm 0,33^{*+x}$	$39,15 \pm 0,45^{*+x}$
Н, %	$1,99 \pm 0,12$	$7,35 \pm 0,12^*$	$4,77 \pm 0,12^{*+}$	$6,49 \pm 0,12^{*+x}$	$3,61 \pm 0,13^{*+x}$
Л, %	$52,06 \pm 0,91$	$70,23 \pm 0,33^*$	$64,74 \pm 0,61^{*+}$	$68,60 \pm 0,25^{*x}$	$57,24 \pm 0,53^{*+x}$
IgA, г/л	$0,28 \pm 0,05$	$0,87 \pm 0,12^*$	$0,87 \pm 0,13^*$	$0,48 \pm 0,08^{*x}$	$0,39 \pm 0,08^x$

IgG, г/л	0,30 ± 0,07	0,84 ± 0,17*	0,56 ± 0,09*	0,40 ± 0,04*+×	0,28 ± 0,02 ^{+×}
IgM, г/л	0,021 ± 0,005	0,27 ± 0,08*	0,26 ± 0,08*	0,15 ± 0,03*	0,10 ± 0,02 ^{*+×}
ИЛ-1, пг/мл	3,76 ± 0,37	5,25 ± 0,92	4,82 ± 0,57	4,87 ± 0,44*	3,95 ± 0,21+
ИЛ-6, пг/мл	0,25 ± 0,17	0,61 ± 0,21+	0,99 ± 0,22*	0,62 ± 0,08*+	0,36 ± 0,09 ^{+×}
ФНО, пг/мл	0,22 ± 0,09	1,17 ± 0,22*	0,87 ± 0,19*	1,35 ± 0,10*	0,90 ± 0,10*

* – статистически достоверные отличия от значений показателя в контрольной группе (p<0,05).

+ – статистически достоверные отличия от исходного уровня (p<0,05).

× – статистически достоверные отличия от группы сравнения (p<0,05)

Иммунологические исследования сыворотки крови пациентов пожилого возраста показали, что исходные концентрации иммуноглобулинов классов А, М и G были снижены (табл.8).

В процессе лечения у больных группы сравнения содержание IgA оставалось на первоначальном уровне до 9-10 суток наблюдения (0,48±0,08 г/л), тогда как у пациентов основной группы отмечалось достоверное повышение его уровня, начиная с 4-6 суток, и восстановление до физиологических значений к 9-10 суткам – 1,47±0,02 г/л при норме 1,50±0,19 г/л (p<0,05).

Концентрация IgM у пациентов группы сравнения оставалась без особых изменений (0,86±0,12 г/л), а у пациентов основной группы отмечалось достоверное повышение концентрации, начиная с 4-6 суток и восстановление до физиологических значений к 9-10 суткам – 1,42±0,04 г/л при норме 1,48±0,10 г/л (p<0,05).

Уровень IgG был снижен при госпитализации у пациентов в обеих группах, но при традиционном лечении отмечалось незначительное его повышение только к 9-10 суткам (10,42±0,21 г/л), а у пациентов основной группы стабилизация концентрации IgG началась на 4-6 сутки после начала лечения и восстановление до физиологических значений к 9-10 суткам лечения – 12,56±0,41 г/л при норме 12,58±2,04 г/л (p<0,05).

Таблица 8

Динамика показателей иммунного статуса больных группы сравнения и основной группы

Показатель	Контрольная группа (n=22)	Группа сравнения (n=25)		Основная группа (n=25)	
		На 4-6 сутки	На 9-10 сутки	На 4-6 сутки	На 9-10 сутки
Ig G, г/л	12,58 ±2,04	10,05±0,24	10,42±0,21	11,14±0,29	12,56±0,41 ^{+×}
Ig M, г/л	1,48±0,10	0,65±0,06*	0,86±0,12*	0,83±0,02*	1,42±0,04 ^{+×}
Ig A, г/л	1,50±0,19	0,70±0,10*	0,48±0,08*	0,93±0,03×	1,47±0,02 ^{+×}
CD4, абс.	952±86	884±62+	1060± 87+	717±50 ^{*×}	932±49 ⁺
CD8, абс.	746±89	678±79+	693±74+	541±47 ^{*+}	715±43 ^{*+}
CD3, абс.	1642±148	1628±138+	1652± 121+	1227±70 ^{*+}	1848±58 ^{*×}
ФП, %	78,59±1,31	67,92±2,36*	69,96±1,49*	69,76±0,69 ^{*+}	77,44±0,50 ^{*+×}
ФЧ	2,56±0,18	1,69±0,13*	1,83±0,13*	1,98±0,02 ^{*+×}	2,41±0,07 ^{*+×}
ИЛ-1, пг/мл	93,0±14,72	68,51±2,92	72,90±2,38+	84,28±6,43+×	91,34±4,27+×
ИЛ-6, пг/мл	22,0±4,88	42,72±6,93*	40,56±9,66	43,85±0,51 ^{*+}	24,74±0,57 ^{*+}
ФНО, пг/мл	7,41±2,51	6,16±0,74	7,57±1,47	6,75±0,97	8,79±1,24

– статистически достоверные отличия от значений показателя в контрольной группе (p<0,05).

⁺ – статистически достоверные отличия от исходного уровня (p<0,05).

[×] – статистически достоверные отличия от группы сравнения (p<0,05).

Содержание провоспалительных цитокинов крови у пациентов пожилого возраста при поступлении в стационар так же было изменено: снижение концентрации ИЛ-1 наблюдали в обеих клинических группах, но при традиционном лечении незначительное его повышение отмечали только к 9-10 суткам лечения (72,90±2,38 пг/мл), а у больных основной группы повышение концентрации ИЛ-1 началось уже на 4-6 сутки после начала лечения и восстановление до физиологических значений произошло к 9-10 суткам – 91,34±4,27 пг/мл при норме 93,0±14,72 пг/мл (p<0,05).

Концентрация ИЛ-6 при поступлении в стационар была повышена в обеих клинических группах, при традиционном лечении его уровень оставался повышенным до 10 суток наблюдения (40,56±9,66 пг/мл), тогда как у больных основной группы снижение концентрации ИЛ-6 началось на 4-6 сутки госпитализации и стабилизация до физиологических значений зафиксировано к 9-10 суткам – 24,74±0,57 пг/мл при норме 22,0±4,88 пг/мл (p<0,05).

В процессе комплексного лечения в группе сравнения и основной группе наблюдалась одинаковая направленность изменения содержания Т-лимфоцитов, связанная с восстановлением уровней субпопуляций лимфоцитов до нормального к концу периода наблюдения. Следует отметить достоверно более высокое содержание CD3-лимфоцитов в основной группе к 9-10-ым суткам лечения по сравнению с группой сравнения (1848 ± 59 абс.ч. в ОГ, 1652 ± 121 абс.ч. в КГ при норме 1652 ± 121 абс.ч.) ($p < 0,05$).

Исследование фагоцитарного звена общего иммунитета так же выявило снижение изучаемых показателей (ФП и ФЧ) в обеих клинических группах. Традиционное лечение не приводило к стабилизации фагоцитарной активности до конца наблюдения (ФП- $69,96 \pm 1,49\%$; ФЧ- $1,83 \pm 0,13$), а у больных основной группы повышение показателей фагоцитоза началось на 4-6 сутки после начала терапии, и, восстановление до физиологических значений к 9-10 суткам : ФП – $77,44 \pm 0,50\%$, при норме $78,59 \pm 1,31\%$; ФЧ – $2,41$, при норме $2,56$ ($p < 0,05$).

Таким образом, комплексное клинико-лабораторное обследование и динамическое исследование местного и общего иммунного статуса у пациентов пожилого возраста с одонтогенной флегмоной челюстно-лицевой области показало, что включение в схему комплексного лечения полиоксидония позволяет нормализовать состояние всех звеньев иммунитета, улучшить общее состояние пациентов, сократить сроки заживления послеоперационной раны и сроки госпитализации.

ВЫВОДЫ

1. У 9,8% больных пожилого возраста с одонтогенной флегмоной челюстно-лицевой области наблюдается атипичное торпидное течение воспалительного процесса без ярких клинических проявлений, с отсутствием корреляции между общими и местными симптомами, угнетением процессов репарации и характеризующееся резистентностью к традиционному лечению.
2. Развитие одонтогенной флегмоны челюстно-лицевой области у больных пожилого возраста происходит на фоне вторичной иммунной недостаточности, связанной с угнетением гуморального, фагоцитарного и Т-клеточного звеньев иммунной системы. Наличие иммунодефицита отражается и в состоянии местного иммунитета полости рта в виде изменения клеточного состава ротовой жидкости, повышения содержания в ней основных классов иммуноглобулинов и провоспалительных цитокинов ИЛ-6, ФНО α .
3. Применение традиционной терапии не приводит к полной нормализации иммунного статуса пациентов к моменту выписки из стационара. На фоне восстановления содержания Т-лимфоцитов в периферической крови, содержание IgM и IgA, активность фагоцитов остаются сниженными, что

на фоне повышенного содержания ИЛ-6 как в сыворотке, так и в ротовой жидкости, свидетельствует о продолжающейся воспалительной реакции при угнетении важных эффекторных иммунных механизмов.

4. Включение полиоксидония в комплексную терапию способствует нормализации иммунного статуса пациентов к моменту выписки из стационара. На фоне восстановления содержания Т-лимфоцитов в периферической крови, нормализуется содержание IgM и IgA, активность фагоцитов, содержание ИЛ-6 как в сыворотке, так и в ротовой жидкости. Это свидетельствует об окончании воспалительной реакции и оптимизации важных эффекторных иммунных механизмов.
5. Включение полиоксидония в комплексную терапию больных пожилого возраста с одонтогенной флегмоной челюстно-лицевой области способствует более быстрой нормализации общего состояния пациентов и оптимизации течения раневого процесса, что проявляется в сокращении сроков гноетечения на 3 дня, появлении грануляций раньше на 4 дня, полного очищения и краевой ретракции раны раньше на 3 суток, а также в сокращении сроков госпитализации на 3 дня (до $12,29 \pm 0,38$ суток, статистически достоверные отличия от группы сравнения, $p < 0,05$).

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациентам пожилого возраста с одонтогенной флегмоной челюстно-лицевой области необходимо дополнительно проводить исследование иммунного статуса для определения прогноза заболевания и возможных осложнений, контроля эффективности проводимой терапии.
2. Для оптимизации заживления раны и сокращения сроков стационарного лечения в комплексную терапию больных пожилого возраста с одонтогенной флегмоной челюстно-лицевой области необходимо включать иммуномодулятор полиоксидоний. Для достижения оптимальных результатов лечения следует проводить введение полиоксидония по схеме: 6 мг внутримышечно на 1-й, 2-й, 3-й, 5-й, 7-й и 9-й день после оперативного вмешательства.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Сербин А.С. Выбор местного анестетика у пациентов пожилого и старческого возраста при амбулаторных стоматологических операциях / Афанасьева Н.В., Гогичев Д.В. //Сборник научных трудов молодых учёных стоматологического факультета ВолГМУ.- Волгоград, 2009. С. 200-203.
2. Сербин А.С. Особенности клинического течения одонтогенных флегмон лица и шеи у лиц пожилого и старческого возраста //Сборник научных трудов ВолГМУ «Актуальные вопросы экспериментальной, клинической и профилактической стоматологии».- Волгоград, 2009.-Т.66,- С.411-414.
3. Сербин А.С. К вопросу эмоционального напряжения у лиц пожилого и старческого возраста в условиях хирургического стоматологического приёма /Гайнутдинов Р.Р., Коняшкина Н.Г. // Сборник научных трудов ВолГМУ, 75-

летию ВолгГМУ «Актуальные вопросы современной стоматологии».- Волгоград, 2010.-Т.67, - С.228-229.

4. Сербин А.С. Анализ клинического течения одонтогенных флегмон челюстно-лицевой области у лиц пожилого возраста //Сборник научных трудов Саратовского ГМУ «Молодые учёные – здравоохранению».-Саратов, 2010.- Ч.2,- С. 215-216.

5. Сербин А.С. Коррекция иммунитета в комплексной терапии вялотекущих и хронических гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области /Фомичёв Е.В., Кирпичников М.В., Ярыгина Е.Н., Ахмед Салех, Ефимова Е.В. //Лекарственный вестник.- Волгоград, 2010.-Т.5, №5 (37),- С. 21-26.

6. Сербин А.С. Причины удаления зубов у пациентов пожилого возраста на амбулаторном стоматологическом приёме /Гайнутдинов Р.Р., Афанасьева Н.В., Коняшкина Н.Г. // Сборник научных трудов молодых учёных, 50-летию стоматологического факультета «Стоматология – наука и практика. Перспективы развития».- Волгоград, 2011. С.104-106.

7. Сербин А.С. Клинико-иммунологические особенности и лечение гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области у больных пожилого возраста / Фомичёв Е.В., Гумилевский Б.Ю. //Методические рекомендации. Волгоград, 2012. С.31.

8. Сербин А.С. Состояние стоматологического статуса у больных пожилого возраста с одонтогенными флегмонами челюстно-лицевой области /Гайнутдинов Р.Р. //Материалы юбилейной 70-й открытой научно-практической конференции молодых учёных и студентов с международным участием «Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины».- Волгоград, 2012. С. 195-196.

9. Сербин А.С. Особенности стоматологического статуса больных пожилого возраста с одонтогенными флегмонами челюстно-лицевой области /Гайнутдинов Р.Р. // Сборник материалов электронной научно-практической конференции, посвящённой 80-летию профессора В.Ю. Миликевича «Актуальные вопросы стоматологии».- Волгоград, 2012, «Феникс». - С. 167-169.

10. Сербин А.С. Лечение послеоперационной боли у челюстно-лицевых больных пожилого возраста /Фомичёв Е.В. //Лекарственный вестник.- Волгоград, 2013.-Т.7, №2 (50),- С. 9-14.

11. Сербин А.С. Комплексное лечение вялотекущих флегмон челюстно-лицевой области с применением полиоксидония /Фомичёв Е.В., Кирпичников М.В., Ярыгина Е.Н., Ахмед Салех, Ефимова Е.В. //Волгоградский научно-медицинский журнал. – Волгоград, 2013, №2. С.42-46.

12. Сербин А.С. Лечение послеоперационного болевого синдрома у больных пожилого возраста с флегмоной челюстно-лицевой области /Фомичёв Е.В., Химич И.В., Подольский В.В. //Клиническая стоматология.- Москва, 2013.- №2 (66). С. 52-54.

13. Сербин А.С. Использование интегрального показателя тяжести течения абсцессов и флегмон челюстно-лицевой области у больных пожилого возраста

- /Ефремова Е.В. //Материалы научно-практической конференции «Стоматология – наука и практика. Перспективы развития».- Волгоград, 2014. С. 81-85.
14. Сербин А.С. Коррекция местного иммунитета у больных пожилого возраста с одонтогенными флегмонами челюстно-лицевой области /Фомичёв Е.В., Гумилевский Б.Ю., Зуева Н.О., Алешанов К.А. //Медицинский Алфавит. Стоматология.- Москва, 2014.-№1.- С. 42-44.
15. Сербин А. С. Коррекция общего иммунитета у больных пожилого возраста с одонтогенными флегмонами челюстно-лицевой области /Фомичёв Е.В., Гумилевский Б.Ю., Зуева Н.О., Алешанов К.А. //Медицинский Алфавит. Стоматология.- Москва, 2014.-№2.- С. 38-41.
16. Сербин А.С. Иммунный статус больных пожилого возраста с одонтогенной флегмоной челюстно-лицевой области при иммунотерапии полиоксидонием /Фомичёв Е.В., Гумилевский Б.Ю. //Вестник ВолгГМУ.- 2014.-№2.- С.75-77.
17. Сербин А.С. Динамика показателей иммунного статуса у больных пожилого возраста с одонтогенной флегмоной челюстно-лицевой области на фоне иммуномодулирующей терапии /Фомичёв Е.В., Гумилевский Б.Ю. //Кубанский научно-медицинский вестник.- 2014.- С.119-123.
18. Сербин А.С. Влияние иммунокорректирующей терапии полиоксидонием на состояние местного иммунитета полости рта больных пожилого возраста с одонтогенной флегмоной челюстно-лицевой области /Гумилевский Б.Ю., Фомичёв Е.В.//Российский иммунологический журнал.- 2014.-Т.8, №3 (17).