



ИЗМЕНЕНИЕ ГЕМОСТАТИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

**ЭШОНКУЛОВ ШУХРАТ БУНЁДОВИЧ,
ФОЗИЛОВ МАКСУД МАНСУРОВИЧ,
ЖИЛОНОВА ЗУХРА АБДУБОРИЕВНА.**

Ташкентский государственный стоматологический институт. Ташкент, Узбекистан

АННОТАЦИЯ

Гнойно-воспалительные заболевания челюстно-лицевой области у детей раннего возраста становятся все более значимой. Актуальность проблемы определяется не только частотой неodontогенных воспалительных заболеваний у детей, но и изменением в последние годы клинического течения вяло текущих процессов, обусловленных соматическим статусом организма. В связи с этим возникла необходимость изучения особенностей течения разлитых гнойных процессов челюстно-лицевой области у детей сочетанной с анемией. Как известно, система гемостаза активно реагирует на различные экзогенные и эндогенные воздействия и в частности на гнойно-воспалительные процессы.

CHANGES IN HEMOSTATIC PARAMETERS IN PURULENT-INFLAMMATORY DISEASES OF THE MAXILLOFACIAL REGION IN YOUNG CHILDREN

**ESHONKULOV SHUKHRAT BUNYODOVICH,
FOZILOV MAKSUD MANSUROVICH,
JILONOVA ZUHRA ABDUBORIEVNA**

Tashkent state dental institute Tashkent, Uzbekistan

ANNOTATION

Purulent-inflammatory diseases of the maxillofacial region in young children is becoming more and more important. The urgency of the problem is determined not only by the frequency of non-odontogenic inflammatory diseases in children, but also by changes in the clinical course of sluggishly current processes in recent years due to the somatic status of the body. In this regard, it became necessary to study the characteristics of the course of various purulent processes in the maxillofacial region in children combined with anemia. As you know, the hemostasis system actively reacts to various exogenous and endogenous influences, in particular to purulent-inflammatory processes.

Введение: Проблема лечения больных детей раннего возраста с воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области становится все более значимой. (5,9,14). Актуальность проблемы определяется не только частотой неodontогенных воспалительных заболеваний у детей, но и изменением в последние годы клинического течения вяло текущих процессов, обусловленных соматическим статусом организма. (5,9,10). Отмечена взаимосвязь между выраженностью преморбидной отягощенности и тяжестью течения разлитых флегмоной челюстно-лицевой области. Нередко общие признаки болезни преобладают над местными симптомами, особенно это проявляется у больных младшего возраста, когда разлитой гнойный процесс челюстно-лицевой области сочетается с анемией (5,11).

В связи с этим возникла необходимость изучения особенностей течения **разлитых** гнойных процессов челюстно-лицевой области у детей сочетанной с анемией. Как известно, система гемостаза активно реагирует на различные экзогенные и эндогенные воздействия и в частности на гнойно-воспалительные процессы (2,7,8). В литературе имеются единичные публикации по этому вопросу, что свидетельствует о не изученности нарушений в системе гемостаза у детей с разлитыми гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области, сочетанной с анемией (2,7,8).

Цель исследования: изучение показателей системы гемостаза у детей с гнойно-



воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области сочетанной с анемией.

Материалы и методы исследования:

Для решения поставленной цели нами проведено обследование 20 детей с флегмоной челюстно-лицевой области нескольких анатомических областей (подчелюстной, щечной и околушно-жевательной пространствах) сочетанной с анемией средней степени (уровень гемоглобина 80-90г/л) возрасте от 1 до 3 лет (1,3,4). Больные поступали в клинику поздно, на 7-10 сутки от начала заболевания. У всех больных в день поступления в стационар проводились общеклинические обследования с анализами крови и мочи. Показатели системы гемостаза (2,8) у больных детей изучали до начала антибактериальной терапии и хирургического вмешательства, на 7 и 14 сутки. Всем больным в день госпитализации под наркозом вскрывали гнойные очаги, промывали рану растворами антисептиков и дренировали. Комплексное медикаментозное лечение проводилось традиционно назначением - антибиотиков, десенсибилизирующих препаратов дезинтоксикационной, симптоматической, общеукрепляющей терапии. Полученные результаты обработаны методом вариационной статистики с использованием пакета прикладных программ для IBM PC AT.

Результаты исследований и их обсуждение

Результаты исследования представлены в таблице №1. При гнойно-воспалительных заболеваниях челюстно-лицевой области сочетанной с анемией средней степени (гемоглобин $90,6 \pm 1,95$ г/л) наряду со снижением количества эритроцитов до $8,2 \pm 4,4 \times 10^{12}$ /л наблюдается увеличение количества лейкоцитов до $20,0 \pm 0,54 \times 10^9$ /л, что указывает на активную фазу воспаления. При этом отмечено увеличение скорости оседания эритроцитов до $28,4 \pm 0,45$ мм/час. Необходимо отметить увеличение количества палочкоядерных нейтрофилов у обследуемых детей до величин – $10, \pm 0,11\%$, что указывает на эндогенную интоксикацию и выход в кровяное русло молодых форм нейтрофилов. В данной ситуации количество лимфоцитов снижается до значений – $30,5 \pm 1,49\%$. Анализ полученных результатов на фоне традиционной терапии и хирургического вмешательства показало, что на 14 сутки исследования показатели гемоглобина крови у обследуемых детей понижается на 9,09%, а количество эритроцитов на 8,7% относительно к исходным данным, что указывает на адекватность проводимой терапии.

При этом, количество лейкоцитов находится на значениях $12,5 \pm 0,55 \times 10^9$ /л, что указывает на сохранение воспалительного процесса. Степень эндогенной интоксикации, то есть показатель палочкоядерных нейтрофилов снижается в 2 раза по сравнению с исходными показателями. Напротив, в эти исследуемые сроки отмечено повышения макрофагов, в частности моноцитов до величины $5,0 \pm 0,19\%$, что указывает на активацию аутоиммунного процесса, обусловленного поступлением в кровяное русло разрушенных клеток и её мембранных структур.

Таблица 1.

Показатели общего анализа крови у детей с разлитой флегмоной челюстно-лицевой области, сочетанной с анемией в динамике лечения

Показатели общего анализа крови	Норма (3-лет) единицы СИ	До лечения при поступлении	После лечения на 14 сутки
1. Гемоглобин	110 г/л	$90,6 \pm 1,95$	$82,4 \pm 4,48^*$
2. Эритроциты	$3.9-4.4 \times 10^{12}$ /л	$3,1 \pm 0,08$	$2,7 \pm 0,17^*$
3. Цветной показатель	0.85-1.0	$0,83 \pm 0,01$	$0,81 \pm 0,02^*$
4. Лейкоциты	$4-9 \times 10^9$ /л	$20,0 \pm 0,54$	$12,5 \pm 0,55^*$
5. Палочкоядерные	1-6%	$10,0 \pm 0,11$	$6,0 \pm 0,28^*$
6. Сегментоядерные	47-55%	$62,4 \pm 1,24$	$50,0 \pm 1,88^*$
7. Эозинофилы	0,5-5%	$2,5 \pm 0,18$	$1,0 \pm 0,33^*$
8. Лимфоциты	41-55%	$30,5 \pm 1,49$	$41,8 \pm 1,27^*$
9. Моноциты	3-11%	$1,2 \pm 0,09$	$5,0 \pm 0,19^*$
10. СОЭ	2-10 мм/ч	$28,4 \pm 0,45$	$14,5 \pm 0,45^*$

Примечание: * - $P < 0,05$ достоверность по отношению к данным до лечения

Известно, что одним из факторов защитной системы организма является система гемостаза.



Исследования, проведенные нами (таблица №2) показали, что у детей с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области сочетанной с анемией при поступлении отмечено значительное изменение показателей гемостаза: число тромбоцитов уменьшилось на 31,9%, и показатели гематокрита на 27,1%; показатели активированного времени рекальцификации (АВР) снизился на 45,1% и активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) на 44,5%. Наряду с этим отмечено уменьшение количества протромбина на 17,2% и фибриногена на 28,8%; время ретракции сгустков крови возросло на 80% и увеличилась фибринолитическая активность на 60%, показатели фибриназы на 37,2%, и фибринстабилизирующего фактора на 32,6%. Установлено снижение показателя толерантности плазмы к гепарину на 27,7%. Анализ агрегационной активности тромбоцитов указывает на уменьшение показателей второго и шестого разведения соответственно на 34,2% и 37,57%.

На 7 сутки после проведенного лечения показатели гемостазиограммы по сравнению с исходными данными незначительно изменились в сторону контрольного показателя. Исследованные на 14 сутки показатели системы гемостаза изменились в положительную сторону относительно исходных данных: количество тромбоцитов относительно исходного увеличилось на 9,5%. Показатели АВР и АЧТВ оставались низкими, соответственно на 26,68% и 29,9% относительно контрольных данных. Протромбиновый индекс относительно к исходному уровню увеличился на 9,56%, фибринолитическая активность системы гемостаза остается достоверно высокой. Показатель толерантности плазмы к гепарину на 21 сутки исследования изменился относительно исходных данных в положительную сторону.

Таблица 2.

Показатели системы гемостаза у детей с неондонтогенной флегмоной челюстно-лицевой области сочетанной с анемией в динамике сравнения

Показатели	Здоровые дети (n=14)	На фоне традицион. терапии (n=20)		
		При поступ. д опер.	7 сутки после опер.	14 сутки после опер.
Количество тромб. ($1 \times 10^9/\text{л}$)	260,0 $\pm$ 10,5	177,0 $\pm$ 11,5*	181,6 $\pm$ 14,3**	199,0 $\pm$ 12,8**
Гематокритное число %	37	27*	30**	32**
Активированное время рекальцификации (сек)	62,1 $\pm$ 2,4	34,1 $\pm$ 3,1*	39,2 $\pm$ 4,1**	43,2 $\pm$ 2,8**
Активир. частично тромбопластиновое время(сек)	38,6 $\pm$ 1,1	21,4 $\pm$ 3,2*	23,3 $\pm$ 2,6**	27,8 $\pm$ 2,1**
Протромбиновый индекс(%)	88,5 $\pm$ 4,4	73,2 $\pm$ 6,1*	76,4 $\pm$ 5,2**	80,2 $\pm$ 2,3**
Фибриноген (г/л)	2,81 $\pm$ 0,25	2,0 $\pm$ 0,31*	2,2 $\pm$ 0,34**	2,5 $\pm$ 0,47**
Ретракция сгустка крови	0,4 $\pm$ 0,03	0,72 $\pm$ 0,03	0,60 $\pm$ 0,02**	0,51 $\pm$ 0,03**
Фибринолитическая активность(г/л)	1,0 $\pm$ 0,2	1,6 $\pm$ 0,12*	1,5 $\pm$ 0,08**	1,3 $\pm$ 0,07**
Фибриназа (сек)	72,4 $\pm$ 3,8	99,2 $\pm$ 4,1*	96,4 $\pm$ 3,4**	90,3 $\pm$ 3,6**
Фибринстабилизирующий фактор (%)	95,0 $\pm$ 3,5	126,2 $\pm$ 4,3*	121,5 $\pm$ 3,5**	112,2 $\pm$ 4,0**
Толерантность плазмы к гепарину (мин)	8,3 $\pm$ 0,5	6,0 $\pm$ 1,1*	6,9 $\pm$ 0,9**	7,5 $\pm$ 1,2**
Гемолизатагрегационный тест(II разведение) (сек)	14,0 $\pm$ 0,8	9,2,0 $\pm$ 0,3*	10,7 $\pm$ 0,7**	12,1 $\pm$ 0,2**
Гемолизатагрегационный тест (VI разведение) (сек)	34,6 $\pm$ 2,1	21,6 $\pm$ 0,4*	24,0 $\pm$ 0,8**	27,9 $\pm$ 0,8**

Примечание: * - $p < 0,05$ при сравнении с группой здоровых лиц



** - $p < 0,05$ при сравнении до и после операции

У детей с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области сочетанной с анемией количество тромбоцитов крови, активированное частично тромбопластиновое время, активированное время рекальцификации было достоверно снижено, что свидетельствует о повышении активности внешнего и внутреннего коагуляционного звена системы гемостаза. У детей с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области на фоне анемии, протекающие с высокой эндогенной интоксикацией (ЛИИ-5) (5,11), после проведенной терапии в прокогулянтной, фибринолитической и тромбоцитарной звеньях системы гемостаза отмечены изменения, выражающиеся в активации последних. При этом нарушение сосудистого звена системы гемостаза сохраняет риск на тромбофилические осложнения, обусловленные низким уровнем естественного антикоагулянта и низким показателем фибриногена. Полученные данные убедительно подтверждают развитие хронометрической и структурной гиперкоагуляции, гиперактивности тромбоцитов, нарушение свойств кровяного сгустка и коагулопатии потребления фибриногена. Это состояние по литературным данным (2,7) считается первой стадией ДВС синдрома. На фоне снижения тромборезистентности эндотелия микрососудов вследствие поступления в кровоток большого количества тромбопластина из тканей (поврежденных воспалительным процессом и под влиянием гипоксии), резко усиливается образования тромбина и развивается гиперкоагуляция. Вторая стадия протекает с ускоренной реакцией тромбопластинообразования. При этом уменьшаются концентрация фибриногена, содержание тромбоцитов, отмечается компенсаторное нарастание антикоагуляторной и фибринолитической активности. Для диагностики важное значение могут иметь признаки гипертермии (бледность кожи или гиперемия, акроцианоз, артериальная гипертензия, тахикардия, олигурия, компенсированный метаболический ацидоз, повышение температуры тела до 39—40,5°C). Возникновение синдрома ДВС у детей с разлитой флегмоной челюстно-лицевой области на фоне анемии свидетельствует о диффузном течении заболевания и тромботического состояния с наличием высокого риска возникновения тромбозов и тромбоэмболий в зоне поражения и расширения зоны некроза тканей.

Обсуждения: Течение острых воспалительных процессов челюстно-лицевой области сопровождается распадом эндотоксинов и интоксикацией, которые приводят к состоянию дисбактериоза в кишечнике (1,3,4,9,10). При дисбактериозе кишечника происходит активация нейтрофилов и выброс мощных медиаторов системного воспаления - цитокинов, и других (3,4). Это обстоятельству усугубляет перфузию крови через органы и их функциональные возможности. Цитокины - биологические активные вещества, выделяемые клетками макрофагально-моноцитарной системы и лимфоцитами. Анемия при острых и хронических воспалительных заболеваниях челюстно-лицевой области это результат действия провоспалительных цитокинов: ФНО, ИЛ-1, интерферона бета и интерферона гамма (1,3,4). Все они угнетают эритропоэз (3,4). ФНО и интерферон бета появляются при бактериальных инфекциях (аэробный и анаэробный), а ИЛ-1 и интерферон гамма - при хронических воспалительных заболеваниях хронический множественных периодонтитах). В обоих случаях эти цитокины способны подавить пролиферацию клеток эритроидного ростка, выработку эритропоэтина почками и высвобождение железа из макрофагов. Цитокины действуют быстро и очень эффективно. При острой бактериальной инфекции легкая анемия (концентрация гемоглобина 90-100 г/л) может развиваться уже в первые 24-48 ч (1,3,4,6). Сначала концентрация гемоглобина падает вследствие кратковременного, самостоятельно прекращающегося гемолиза, когда макрофаги быстро удаляют из крови отжившие эритроциты. Сохранение анемии в последующие несколько дней или недель отражает угнетение эритропоэза цитокинами.

Таким образом на 5-7 день заболевания анемия из легкой степени (таблица №1) переходит в среднюю степень. По биохимическим анализам параллельно наблюдается повышение показателя билирубина. При этом ускоряется процесс развития железодефицитной анемии на фоне пониженной продукции желудочного сока и хлористоводородной кислоты (вследствие плохого питания и развития заболевания), а также нарушения микрофлоры кишечника: при этом тормозится процесс превращения окисного железа в закисное, резко угнетается всасывание железа в двенадцатиперстной кишке и других отделах тонкой кишки. Значительно снижается ассимиляция железа и в тех случаях, когда в кишечнике



оно соединяется с препаратами кальция и фосфора, образуя с ними нерастворимые соединения, которые не всасываются в кишечнике. При традиционном лечении показатели общего анализа крови у детей с разлитой аденофлегмоной челюстно-лицевой области сочетанной с анемией на 14 сутки лечения несмотря на клиническое выздоровление изменились относительно исходных данных в положительную сторону незначительно. Анемия средней степени сохранилась. На 14 сутки лечения у детей частично сохранились слабость, нарушение аппетита, состояние дисбактериоза (первой степени) и увеличенные регионарные лимфатические узлы. Критериями общего излечения больных детей явилось: улучшение общих и местных клинических признаков, сближения основных показателей клинико-лабораторных исследований к норме. У трех больных с разлитой аденофлегмоной челюстно-лицевой области сочетанной с анемией наступил некроз мягких тканей шеечной и околоушной-жевательной области и в последствие образовался дефект ткани.

Проведенные исследования позволяют сделать следующие выводы:

1. У детей с разлитым гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой сочетанной с анемией повышается реактивность тромбоцитов и развивается тромбофилитическое состояния.
2. У детей течение гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области на фоне анемии характеризуются неспецифическими изменениями в клеточном и плазменном компонентах системы гемостаза, сущность которых заключается в увеличение функциональной активности тромбоцитов.
3. У детей раннего возраста с разлитой аденофлегмоной челюстно-лицевой области на фоне анемии характерно возникновение состояния хронометрической и структурной гиперкоагуляции и коагулопатии потребления фибриногена, которая в последующем может переходить в первую стадию ДВС синдрома.
4. У детей в процессе развития разлитых гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области и дисбактериоза кишечника происходит активация нейтрофилов и выброс мощных медиаторов системного воспаления — цитокинов, которые угнетают эритропоэз и обуславливают развития анемии средней степени.
5. У детей с разлитой аденофлегмоной челюстно-лицевой области на фоне анемии в системе гемостаза уменьшаются концентрация фибриногена, содержание тромбоцитов, отмечается компенсаторное нарастание антикоагуляторной и фибринолитической активности.

Полученные результаты исследования позволили не только понять патогенез и патофизиологию изменений в системе гемостаза больных детей с разлитой гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области сочетанной с анемией, но и научно обосновать необходимость раннего включения в патогенетическую терапию ингибиторов функции тромбоцитов, а также антикоагулянтов, для целенаправленной профилактики нарушений свертывающей системы крови и некроза мягкой ткани челюстно-лицевой области.

Список литературы:

1. Баранов А.А. Детские болезни – Москва, 2002.-897стр.
2. Баркаган З.С., Молот А.П. Основы диагностики нарушений гемостаза. Москва, 1999.-224стр.
3. Белошевский В.А., Минаков Э.В. Анемии. Воронеж. Издательство им. Е.А. Болховитинова, 2003. – 346 с.
4. Воробьев П.А. Анемический синдром в клинической практике. – М., 2001. – 165 с.
5. Воспалительные заболевания в челюстно-лицевой области у Под. ред. В. В. Рогинского. М.: Детстомиздат, 1998 г.
6. Гребенникова Л.Г. – Особенности течения анемии и расстройства гемостаза при некоторых заболеваниях внутренних органов (ревматоидный артрит, хроническая почечная недостаточность) – автореф.дис. канд мед. наук. – Воронеж. – 2004. – 21 с.
7. Долгов В.В., Свирин П.В. Лабораторная диагностика нарушения гемостаза, Тверь, 2005.-227стр.
8. Зубовская Е.Т., Свелицкая С.Г. Методы исследования системы гемостаза Минск, 2004.-105стр.



9. Карнаухов А.Т. Особенности развития воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области у детей Иркутской области / А.Т. Карнаухов, Е.А. Маковецкая, Т.В. Молодцова // Актуальные вопросы педиатрии и детской хирургии: Сб. науч. трудов.-Иркутск, 2001.-С. 149-151.
10. Ксембаев С.С., Ямашев И.Г. Острые одонтогенные воспалительные заболевания челюстей- Москва: «Медпресс», 2006г., 126стр.
11. Супиев Т.К. Гнойно-воспалительные заболевания челюстно-лицевой области - Москва: «Медпресс», 2001г., 160стр.