

Научная статья

УДК 616.839] 314-002.36-089-02

DOI: 10.17816/pmj41464-69

К ВОПРОСУ ОЦЕНКИ ВАГОСИМПАТИЧЕСКОГО БАЛАНСА У ПАЦИЕНТОВ С ФЛЕГМОНОЙ ЛИЦА

И.А. Боев*, М.В. Яковлев

*Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера,
Российская Федерация*

TO THE ISSUE OF VAGOSYMPATHETIC BALANCE ASSESSMENT IN PATIENTS WITH FACIAL PHLEGMON

I.A. Boev*, M.V. Yakovlev

E.A. Vagner Perm State Medical University, Russian Federation

Цель. Оценить влияние тонуса вегетативной нервной системы на активность воспалительного процесса при флегмоне лица.

Материалы и методы. Для исследования группу пациентов с флегмоной лица ($n = 74$) разделили на две части по преобладающему типу вегетативной нервной системы. Для выявления доминирующего типа ВНС использовали методику А.М. Вейна. В пробах периферической крови оценивали содержание лейкоцитов и их типов. Определяли концентрацию глюкозы, общего белка, С-реактивного белка в сыворотке крови пациентов. Статистическую обработку данных проводили с помощью t -критерия Стьюдента.

Результаты. Выявлены существенные различия в лабораторных показателях пациентов с флегмоной лица при разном типе вегетативной нервной системы. При доминировании симпатического отдела был более выражен лейкоцитоз со сдвигом формулы влево, а при превалировании парасимпатического отдела – большая концентрация С-реактивного белка.

Выводы. Оценка тонуса вегетативной нервной системы при флегмоне лица указывает на её существенное влияние на активность воспалительного процесса, что отражается на длительности стационарного лечения.

Ключевые слова. Флегмона лица, вегетативная нервная система, лейкоциты, С-реактивный белок, воспаление.

© Боев И.А., Яковлев М.В., 2024

тел. + 7 904 843 99 70

e-mail: iosifboev@gmail.com

[Боев И.А. – стоматолог-хирург, соискатель кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, ORCID: 0000-0002-9682-7680; Яковлев М.В. – стоматолог-ортопед, соискатель кафедры ортопедической стоматологии, ORCID: 0000-0002-2895-387X].

© Boev I.A., Yakovlev M.V., 2024

tel. + 7 904 843 99 70

e-mail: iosifboev@gmail.com

[Boev I.A. (*contact person) – Degree Candidate of the Department of Dental Surgery and Maxillofacial Surgery, Dental Surgeon, ORCID: 0000-0002-9682-7680; Yakovlev M.V. – Degree Candidate of the Department of Orthopedic Dentistry, Orthopedic Dentist, ORCID: 0000-0002-2895-387X].

Objective. To assess the influence of the autonomic nervous system tone on the activity of the inflammatory process in facial phlegmon.

Materials and methods. A group of patients with facial phlegmon ($n = 74$) was divided into two parts according to the predominant type of ANS. To identify the dominant type of ANS the method of A.M. Vayne was used. The content of leukocytes and their types was assessed in peripheral blood samples. The concentration of glucose, total protein, C-reactive protein was determined in the patients' blood serum. Statistical data processing was carried out using Student's t -test.

Results. Significant differences in laboratory parameters of patients with facial phlegmons with different types of the autonomic nervous system are demonstrated. In patients with prevailing sympathetic division, leukocytosis with a shift of the formula to the left was more pronounced. When the parasympathetic division dominated, a higher concentration of C-reactive protein was observed.

Conclusion. Assessment of the autonomic nervous system tone in case of facial phlegmons indicates its significant impact on the activity of the inflammatory process, which affects the duration of inpatient treatment.

Keywords. Facial phlegmons, autonomic nervous system, leukocytes, C-reactive protein, inflammation.

ВВЕДЕНИЕ

В последнее время много внимания уделяется функционированию нейро-эндокринно-иммунной системы, которая значительно меняет выраженность воспалительного процесса. Так, в исследованиях [1] выявлено, что иммунокомпетентные клетки обладают рецепторами к ацетилхолину, дофамину, энкефалинам, эндорфинам. С одной стороны, лейкоциты способны синтезировать нейропептиды. Установлено, что у пациентов с разными воспалительными заболеваниями наблюдается дисфункция вегетативной нервной системы (ВНС), которая может приводить к гиперпродукции провоспалительных цитокинов в ответ на специфические антигены [2; 3]. Увеличение энергопотребления иммунной системой при воспалении обусловлено возрастанием системной симпатической активности [4]. С другой стороны, парасимпатическая дисфункция приводит к снижению активности Th1-ответа, который необходим для адекватного воспалительного процесса и элиминации патогена [5]. Более того, показано, что эффект ряда лекарственных препаратов зависит от реагирования ВНС [6; 7].

В связи с этим представляет интерес оценка численности разных типов лейкоцитов и некоторых биохимических показате-

лей крови у пациентов с флегмоной лица и разными типами ВНС. Среди пациентов стоматологических стационаров часто встречается такой острый гнойный процесс, как флегмона лица. Ранее нами было отмечено, что такие пациенты могут быть разделены на две группы по степени выраженности эндоргенной интоксикации [8]. Вероятно, такая ситуация может быть обусловлена разными типами преобладающей части ВНС.

Цель исследования – оценить влияние тонуса вегетативной нервной системы на активность воспалительного процесса при флегмоне лица.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для исследования группу пациентов (средний возраст – $49,8 \pm 4,4$ г.) с флегмоной лица ($n = 74$) разделили на две группы по преобладающему типу ВНС: «симпатотоники» (43 человека, $45,5 \pm 8,2$ г.) и «парасимпатотоники» (31 человек, $54,3 \pm 6,7$ г.).

Одним из показателей баланса ВНС является индекс Кердо (ИК), отражающий степень влияния на сердечно-сосудистую систему парасимпатической нервной системы [8–10]. Индекс Кердо рассчитывали по формуле: $ИК = (1 - (АД_{диаст} / ЧСС)) \cdot 100$, где $АД_{диаст}$ –

диастолическое артериальное давление; ЧСС – частота сердечных сокращений [11].

Для выявления доминирующего типа ВНС использовали методику А.М. Вейна [11].

В пробах периферической крови оценивали содержание лейкоцитов, а также их типов путем микроскопического исследования препаратов, окрашенных по методу Романовского – Гимзы. Концентрацию глюкозы определяли глюкозооксидазным методом (Россия), общего белка – при помощи биуретовой реакции (Россия), С-реактивного белка – иммуноферментным методом (Россия). Для измерения оптической плотности использовали планшетный спектрофотометр (PowerWave Bio-TEK Instruments, Inc.).

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета Statistica 7.0. Для проверки нормальности распределения использовали критерий Шапиро – Уилка. В случае распределения, приближенного к нормальному, использовали *t*-критерий Стьюдента, в остальных случаях – критерий

Манна – Уитни для оценки значимости различий. Результаты представлены в виде среднего и его ошибки ($M \pm m$).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе проведенных исследований было установлено, что пациенты с преобладанием симпатической нервной системы находятся на стационарном лечении дольше ($8,8 \pm 0,3$ сут), чем при преобладании парасимпатической нервной системы ($7,9 \pm 0,3$ сут; $p = 0,03$).

В ходе исследования установлено, что в периферической крови у пациентов с флегмоной лица и преобладанием симпатического отдела ВНС увеличено количество лейкоцитов (таблица). Кроме этого, при сравнительном анализе показателей клеточного состава лейкоцитов крови у пациентов с разным типом ВНС установлено, что при доминировании симпатического отдела в крови таких пациентов больше палочкоядерных нейтрофилов и лимфоцитов (см. таблицу).

Исследуемые показатели у пациентов с флегмоной лица в зависимости от типов вегетативной нервной системы

Показатель	Пациенты с преобладанием симпатического отдела, $n = 43$	Пациенты с преобладанием парасимпатического отдела, $n = 31$	Референсные значения [12]	p между группами
Лейкоциты, в 1 мкл	11300 ± 200	8200 ± 600	4000–9000	0,001
Палочкоядерные нейтрофилы, %	$5,0 \pm 0,9$	$2,3 \pm 0,9$	1–6	0,047
Палочкоядерные нейтрофилы, в 1 мкл	600 ± 100	200 ± 100	40–300	0,024
Сегментоядерные нейтрофилы, %	$71,2 \pm 4,3$	$76,7 \pm 3,0$	47–72	0,22
Сегментоядерные нейтрофилы, в 1 мкл	8000 ± 600	6300 ± 600	2000–5500	0,06
Лимфоциты, %	$23,8 \pm 4,2$	$10,7 \pm 1,2$	19–37	0,03
Лимфоциты, в 1 мкл	2700 ± 400	900 ± 100	1200–3000	0,01
Моноциты, %	$4,7 \pm 0,8$	$7,3 \pm 0,7$	3–11	0,03
Моноциты, в 1 мкл	500 ± 100	600 ± 80	90–600	0,31
Глюкоза, ммоль/л	$5,1 \pm 0,3$	$6,2 \pm 0,4$	3,5–5,5	0,04
Общий белок, г/л	$69,0 \pm 2,3$	$66,0 \pm 2,0$	65–85	0,22
СРБ, мг/л	$53,3 \pm 5,1$	$86,7 \pm 2,6$	1,0–8,0	0,04

Среди биохимических показателей концентрация общего белка между группами существенно не различалась ($p = 0,22$). При доминировании парасимпатического отдела ВНС у пациентов наблюдалась более высокая концентрация глюкозы в сыворотке крови, чем при гиперсимпатикотонии ($p = 0,04$). Концентрация С-реактивного белка при доминировании парасимпатической системы была значимо выше, чем при симпатикотонии ($p = 0,04$) (см. таблицу).

Проведенные исследования показали, что пациенты с разными типами ВНС имеют разные лабораторные признаки воспаления. В случае гиперсимпатикотонии в крови больше палочкоядерных нейтрофилов и лимфоцитов, а также ниже уровень С-реактивного белка, чем в группе «парасимпатотоников». В целом лейкоцитоз у «симпатотоников» был обусловлен повышением всех типов клеток, достигающим верхних границ референсных значений. С другой стороны, при доминировании парасимпатического отдела ВНС недостаточно влияния гормонов для активации воспалительного процесса. В исследованиях [13] установлено, что при парасимпатической иннервации через ацетилхолин снижается выработка провоспалительных цитокинов, но не меняется для IL-10, что отчасти объясняет наблюдаемые в настоящем исследовании изменения клеточного состава крови у «парасимпатотоников».

Известно, что изменение активности ВНС связано с действием продуктов активированных воспалительных клеток [14; 15]. В воспалительных тканях снижается количество симпатических волокон, что приводит к уменьшению противовоспалительных сигналов и вместе с выделением нейропептидов из чувствительных нервных волокон инициирует и поддерживает локальное воспаление. В острую фазу процесса такая конфигурация способствует освобождению от антигена, а при хроническом процессе такие

изменения приводят к неблагоприятной ситуации с постоянным перераспределением энергии и непрерывным локальным разрушением [4; 16].

Меньшая концентрации глюкозы и С-реактивного белка у пациентов с гиперсимпатикотонией, вероятно, обусловлена более быстрым катаболизмом при симпатикотонии. С другой стороны, С-реактивный белок у пациентов с доминированием симпатического отдела ВНС расходуется на опсонизацию микроорганизмов быстрее, чем при парасимпатикотонии [17].

Результаты настоящего исследования, а также литературные данные [18] позволяют предположить, что регуляция активности ВНС, особенно парасимпатического отдела, может быть использована как терапевтическая стратегия по сдерживанию и предотвращению хронического воспаления. Активация холинергического противовоспалительного сигнального пути способствует значительному улучшению при таких цитокин-опосредованных заболеваниях, как сепсис, колит, панкреатит и других [19].

Выводы

1. У пациентов с флегмоной лица при симпатикотонии наблюдается лейкоцитоз, у «парасимпатотоников» – лимфопения без лейкоцитоза. В обоих случаях определяется увеличение сегментоядерных нейтрофилов.
2. При доминировании симпатического отдела ВНС у пациентов отмечено снижение уровня С-реактивного белка.
3. Изменения показателей крови в зависимости от доминирующего типа ВНС необходимо учитывать при наблюдении за пациентами с флегмоной лица, когда при преобладании парасимпатического отдела ВНС может не быть повышения лейкоцитов, необходимого для адекватной оценки тяжести воспалительного процесса.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК / REFERENCES

1. Магаева С.В., Морозов С.Г. Нейроиммунофизиология. М.: ГУ НИИ биомедицинской химии им. В.Н. Ореховича РАМН 2005; 160 / *Magaeva S.V., Morozov S.G. Neiroimmunofiziologija. Moscow: GU NII biomedicinskoj himii im. V.N. Orehovicha RAMN 2005; 160* (in Russian).
2. Benarroch E.E. Autonomic-mediated immunomodulation and potential clinical relevance. *Neurology* 2009; 73 (3): 236–242. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3181aebd43
3. Осипович О.А., Годовалов А.П. К вопросу о роли воспалительных заболеваний в развитии бесплодия у женщин. Медицинский альманах 2016; 45 (5): 85–87 / *Osipovich O.A., Godovalov A.P. K voprosu o roli vospalitel'nyh zabolevanij v razvitii besplodija u zhenshhin. Medicinskij al'manah 2016; 45 (5): 85–87* (in Russian).
4. Pongratz G., Straub R.H. Role of peripheral nerve fibres in acute and chronic inflammation in arthritis. *Nat. Rev. Rheumatol.* 2013; 9 (2): 117–126. DOI: 10.1038/nrrheum.2012.181
5. Machado M.P.R., Rocha A.M., de Oliveira L.F., de Cuba M.B., de Oliveira I.L., Castellano L.R., Silva M.V., Machado J.R., Nascientes G.A. N., Paiva L.H., Svin W. O., Junior V.R., Brum P.C., Prado V.F., Prado M.A. M., Silva E.L., Montano N., Ramirez L.E., da Silva V.J. D. Autonomic nervous system modulation affects the inflammatory immune response in mice with acute Chagas disease. *Exp. Physiol.* 2012; 97 (11): 1186–1202. DOI: 10.1113/expphysiol.2012.066431
6. Сергеев Н.И., Юрченко С.А. Функциональная активность вегетативной нервной системы и уровень гормонов гипофиза у пациентов в предоперационном периоде. Новости хирургии 2011; 19 (1): 82–87 / *Sergeenkov N.I., Jurchenko S.A. Funkcional'naja aktivnost' vegetativnoj nervnoj sistemy i uroven' gormonov gipofiza u pacientov v predopera-*
7. Исмаилов М.Ф. Синдром вегетативной дисфункции: его издержки и актуальные проблемы. Неврологический вестник 2017; 49 (4): 62–68 / *Ismagilov M.F. Sindrom vegetativnoj disfunkcii: ego izderzhki i aktual'nye problem. Nevrologicheskij vestnik 2017; 49 (4): 62–68* (in Russian).
8. Боев И.А., Годовалов А.П., Штраубе Г.И., Антаков Г.И. Выраженность эндогенной интоксикации у пациентов с флегмоной лица и коморбидной патологией. Проблемы стоматологии 2018; 14 (1): 24–25 / *Boev I.A., Godovalov A.P., Shtraube G.I., Antakov G.I. Vyrashennost' jendogennoj intoksikacii u pacientov s flegmonoj lica i komorbidnoj patologiej. Problemy stomatologii 2018; 14 (1): 24–25. DOI: 10.24411/2077-7566-2018-000014* (in Russian).
9. Вагин Ю.Е., Деунезева С.М., Хлытина А.А. Вегетативный индекс кердо: роль исходных параметров, области и ограничения применения. Физиология человека 2021; 47 (1): 31–42. DOI: 10.31857/S0131164622010155 / *Vagin Ju.E., Deunezheva S.M., Hlytina A.A. Vegetativnyj indeks kerdo: rol' ishodnyh parametrov, oblasti i ogranichenija primenenija. Fiziologija cheloveka 2021; 47 (1): 31–42. DOI: 10.31857/S0131164622010155* (in Russian).
10. Kérdö I. Ein aus Daten der Blutzirkulation kalkulierter Index zur Beurteilung der vegetativen Tonuslage. *Acta neurovegetativa.* 1966; 29 (2): 250–268. DOI: 10.1007/BF01269900
11. Вейн А.М., Вознесенская Т.Г., Голубев В.Л. Заболевания вегетативной нервной системы. Под ред. А.М. Вейн. М.: Медицина 1991; 624 / *Vejn A.M., Voznesenskaja T.G., Golubev V.L. Zabolevanija vegetativnoj nervnoj sistemy. Pod red. A.M. Vejn. Moscow: Medicina 1991; 624* (in Russian).
12. Камышников В.С., Волотовская О.А., Ходюкова А.Б., Дальнова Т.С., Василиу-Светлицкая С.Г., Зубовская Е.Т., Алехнович Л.И.

Методы клинических лабораторных исследований. Под ред. В.С. Камышникова. М.: МЕД пресс-информ, 2011; 751 / *Kamyshnikov V.S., Volotovskaja O.A., Hodjukova A.B., Dal'nova T.S., Vasiliu-Svetlickaja S.G., Zubovskaja E.T., Alehnovich L.I.* Metody klinicheskikh laboratornyh issledovanij. Pod red. V.S. Kamyshnikova. Moscow: MEDpress-inform, 2011; 751 (in Russian).

13. *Sloan R.P., Cole S.W.* Parasympathetic neural activity and the reciprocal regulation of innate antiviral and inflammatory genes in the human immune system. *Brain Behav Immun.* 2021; 98: 251–256. DOI: 10.1016/j.bbi.2021.08.217.

14. *Undem B.J., Taylor-clark T.* Mechanisms underlying the neuronal-based symptoms of allergy. *J. Allergy. Clin. Immunol.* 2014; 133 (6): 1521–1534. DOI: 10.1016/j.jaci.2013.11.027

15. *Горишкова А.В., Русак Ю.Э., Русак С.Н., Ефанова Е.Н.* Состояние вегетативной нервной системы у пациентов с хроническими дерматозами. *ПМЖ* 2019; 27 (4): 59–61 / *Gorsbkova A.V., Rusak Ju.Je., Rusak S.N., Efanova E.N.* Sostojanie vegetativnoj nervnoj sistemy u pacientov s hronicheskimi dermatozami. *RMZh* 2019; 27 (4): 59–61 (in Russian).

16. *Боев И.А., Штраубе Г.И., Антаков Г.И., Годовалов А.П.* Эндогенная интоксикация у пациентов с флегмонами лица. *Клиническая стоматология* 2018; 85 (1): 54–57. DOI: 10.37988/1811-153X_2018_1_54 / *Boev I.A., Shtraube G.I., Antakov G.I., Godovalov A.P.* Jendogennaja intoksikacija u pacientov s flegmonami lica. *Klinicheskaja stomatologija* 2018;

85 (1): 54–57. DOI: 10.37988/1811-153X_2018_1_54 (in Russian).

17. *Okamoto L.E., Raj S.R., Gamboa A., Shibao C.A., Arnold A.C., Garland E.M., Black B.K., Farley G., Diedrich A., Biaggioni I.* Sympathetic activation is associated with increased IL-6, but not CRP in the absence of obesity: lessons from postural tachycardia syndrome and obesity. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2015; 309 (12): H2098–107. DOI: 10.1152/ajpheart.00409.2015.

18. *Lujan H.L., Di Carlo S.E.* Physical activity, by enhancing parasympathetic tone and activating the cholinergic anti-inflammatory pathway, is a therapeutic strategy to restrain chronic inflammation and prevent many chronic diseases. *Med. Hypotheses.* 2013; 80 (5): 548–552. DOI: 10.1016/j.mehy.2013.01.014

19. *Rosas-Ballina M., Ochani M., Parrish W.R., Ochani K., Harris Y.T., Huston J.M., Chavan S., Tracey K.J.* Splenic nerve is required for cholinergic antiinflammatory pathway control of TNF in endotoxemia. *PNAS.* 2008; 105 (31): 11008–11013. DOI: 10.1073/pnas.0803237105

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов равноценен.

Поступила: 15.02.2024

Одобрена: 05.08.2024

Принята к публикации: 06.08. 2024

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Боев, И.А. К вопросу оценки вагосимпатического баланса у пациентов с флегмоной лица / И.А. Боев, М.В. Яковлев // Пермский медицинский журнал. – 2024. – Т. 41, № 4. – С. 64–69. DOI: 10.17816/pmj41464-69

Please cite this article in English as: Boev I.A., Yakovlev M.V. To the issue of vagosympathetic balance assessment in patients with facial phlegmon. *Perm Medical Journal*, 2024, vol.41, no.4, pp. 64-69. DOI: 10.17816/pmj41464-69