

УДК 616.3-616.83:614.83-022.77

ЗОЛОТУХИН С.Е., БЕРЕСТ Е.Л., КОРОБОВ В.П., ЧИРАХ Т.М.  
Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

## ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ПЕРЕЛОМАХ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ

**Резюме.** Проведенные исследования показали, что при моделируемой нами травме челюсти, черепно-мозговой и сочетанной травме в картине бактериологических и иммунологических показателей крови наблюдаются изменения. Эти изменения отражают определенную структуру бактериемии и нарушения во всех звеньях иммунной системы. На 7–14-е сутки травматической болезни по восемнадцати бактериологическим и иммунологическим показателям осложненная инфекцией челюстная травма отличается от неосложненной травмы. Обнаруженные различия использованы нами в методе прогноза развития гнойно-воспалительных осложнений при изолированной и сочетанной челюстной травме.

**Ключевые слова:** челюстная, черепно-мозговая травма, гнойно-воспалительные осложнения.

Развитие гнойно-воспалительных осложнений нижней челюсти составляет значительную проблему, не только медицинскую, но и социальную, поскольку представляет реальную угрозу для жизни и ведет к удлинению сроков лечения больных [1, 3]. Наибольшее число опасных для жизни гнойно-воспалительных осложнений встречается при сочетанной челюстной и черепно-мозговой травме (ЧМТ) [5, 7, 9]. Оценка значимости бактериологических и иммунологических индикаторов воспаления при повреждениях нижней челюсти и мозга актуальна как для прогнозирования гнойно-воспалительных осложнений, так и для оценки результатов оперативного и консервативного лечения пострадавших [3, 8]. На сегодняшний день вопросы прогнозирования гнойно-воспалительных осложнений разработаны недостаточно, что препятствует полноценному выздоровлению и увеличивает стоимость лечения пострадавших.

**Цель исследования:** разработка бактериологических, иммунологических критериев и метода прогнозирования гнойно-воспалительных осложнений переломов нижней челюсти при изолированной и сочетанной челюстно-мозговой травме в эксперименте.

### Материал и методы

Работа выполнена на половозрелых крысах обоих полов массой 190–220 г, разбитых на группы по виду травмы: нетяжелая ЧМТ (n = 32), травма челюсти (n = 40), сочетанная травма (ЧМТ + травма челюсти, n = 48).

ЧМТ моделировали с помощью устройства, имеющего пружинный ударник, осуществляющий в заданное время дозированный удар по зафиксированному черепу наркотизированной крысы. Сила удара составляла 780 Н/см<sup>2</sup>. Параметры удара и тяжесть ЧМТ были

установлены ранее на основании предварительных исследований, включавших анализ силы удара, площади ударника и морфологических данных повреждения мозга (макро- и микроскопических). Травма на отработанной модели не сопровождалась переломами костей черепа, а по морфологической картине не имела мозговых повреждений, включая гематомы, она была идентифицирована как легкая ЧМТ. При этой модели травмы летальных исходов не было (при наблюдении в течение 2 месяцев).

Челюстную травму моделировали на аналогичном устройстве с фиксацией головы крысы и с использованием пружинного ударного механизма, осуществляющего удар по черепу животного. Но в отличие от способа моделирования ЧМТ, под нижнюю челюсть крысы подставляли жесткий металлический валик, а череп крысы от поврежденной защищали металлической пластиной, выполненной в форме шлема с мягкой прокладкой внутри. При моделировании челюстной травмы сила удара по черепу составила 1325 Н/см<sup>2</sup>. Такой удар с вероятностью 85 % обеспечивал двухсторонний перелом костей нижней челюсти.

При моделировании сочетанной патологии сначала моделировали нетяжелую ЧМТ, а затем, видоизменяя устройство, заменяя ударную пружину, фиксаторы нижней челюсти и закрывая прокладкой-шлемом череп, — челюстную травму. При моделировании повреждений крыс наркотизировали эфиром.

Для диагностики гнойно-воспалительных осложнений, формирующихся при изолированной и сочетанной челюстной травме, выполнены гистологические исследования у крыс. Они проведены на биопсийном материале, полученном из ран. Эти исследования осуществляли на 2, 7 и 14-е сутки после травмы. В процессе отработки методики диагностики было установлено,

что при изолированной челюстной травме на 7-е сутки гнойно-воспалительные осложнения развиваются у 3 % крыс, на 14-е сутки — у 15,6 %. При сочетанной травме гнойно-воспалительные осложнения на 7-е сутки развиваются у 15,6 %, на 14-е сутки — у 46,8 % крыс.

Посев крови на питательные среды, выделение из нее микроорганизмов и их идентификацию проводили согласно требованиям, предъявляемым к бактериологическим исследованиям, применяемым в клинично-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений (Приказ № 535 МЗ СССР) [6]. Кровь на исследование брали стерильными одноразовыми шприцами из сердца крыс под наркозом (эфир). Посев крови производили на тиогликолевую среду (для выявления микробов) и среду Сабуро (для выявления грибов), затем осуществляли термостатирование проб при температуре 37 °С. Высеивали на кровяной агар и на среду Сабуро выполняли на 3-и, 5-е и 7-е сутки после первичного посева. При наличии роста на этих средах колонии бактерий перевивали на скошенный мясо-пептонный агар в пробирках или аналогично приготовленную среду Сабуро. Через сутки проводили окрашивание мазков микроорганизмов по Граму и биохимические тесты для идентификации возбудителей.

Нами проведены иммунологические исследования, включавшие определение числа лейкоцитов и лейкоцитарной формулы. Для оценки фагоцитарной активности моно- и полинуклеаров использовали метод, основанный на поглощении клетками микробов (*Staphylococcus aureus*, штамм 209) [6]. При этом рассчитывали следующие показатели: фагоцитарный индекс (ФИ) — процент фагоцитирующих клеток; фагоцитарное число (ФЧ) — среднее количество бактериальных клеток, поглощенных одним фагоцитом. В гуморальном звене иммунной системы определяли концентрацию иммуноглобулинов основных классов (IgA, IgM, Ig G) [6]. Для оценки выраженности воспалительного ответа организма изучали концентрацию провоспалительных цитокинов — ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8 и фактора некроза опухоли альфа (ФНО- $\alpha$ ) — в сыворотке крови. Указанные цитокины выявляли методом твердофазного иммуноферментного анализа [4, 6].

Для забора крови наркотизированных животных забивали декапитацией на 7-е и 14-е сутки после травмы. Контролем служили интактные наркотизированные крысы (n = 10).

## Результаты и их обсуждение

Нами определены структура бактериемии и иммунологические нарушения при легкой ЧМТ, изолированной и сочетанной челюстной травме. Показано, что изменения в частотном спектре микроорганизмов и нарушения в звеньях иммунной системы зависят от динамики и типа течения посттравматической реакции, а также от сочетания повреждений, отягчающих течение посттравматической реакции. Ведущими иммунологическими нарушениями в ди-

намике посттравматической реакции являются лимфоцитарная недостаточность, угнетение фагоцитоза и гиперцитокинемия со сдвигом баланса цитокинов в сторону провоспалительных факторов [4]. Выявленные нами нарушения на уровне изменения бактериологических и иммунологических показателей в динамике посттравматической реакции у крыс послужили основанием для дальнейшей разработки критериев и метода прогнозирования гнойно-воспалительных осложнений.

При разработке критериев и метода прогнозирования гнойно-воспалительных осложнений травмы челюсти нами взяты исследованные бактериологические и иммунологические показатели. В исследовании включены все случаи, при которых возникали гнойно-воспалительные осложнения, независимо от того, какую травму моделировали — изолированную или сочетанную (нижняя челюсть + ЧМТ). Для разработки методики прогнозирования использовали такие бактериологические и иммунологические показатели, которые достоверно различались в группах крыс с осложненным и неосложненным течением в периоде 7–14 суток. Превращения средних величин в критерии проводили по методу Вальда [2]: величина «M + m» устанавливалась при знаке « $\leq$ », «M – m» — при знаке « $\geq$ » (табл. 1). Точность каждого критерия признака оценивали по частоте регистрации значений признака в указанном интервале « $\leq$  M + m» или « $\geq$  M – m». В последующем для отобранных показателей рассчитывали величины дифференциально-диагностических коэффициентов  $K_i$  по общей формуле:

$$K_i = 10 \cdot \log \left[ \frac{P_1}{P_2} \right], \quad (1)$$

где  $P_1$  — точность параметра  $i$  при наличии у крысы гнойно-воспалительных осложнений травмы нижней челюсти;  $P_2$  — точность параметра  $i$  при отсутствии у крысы гнойно-воспалительных осложнений травмы нижней челюсти;  $\log$  — основание десятичных логарифмов.

В табл. 1 представлена дифференциально-диагностическая оценка отобранных бактериологических и иммунологических параметров для прогноза осложненного течения травмы нижней челюсти. Значения  $K_i$ , как видно из табл. 1, находились в интервале от 0,5 до 5,0.

## Методика пользования таблицей

Величины бактериологических и иммунологических показателей сыворотки крови тестируемого организма сравнивают с табличными. В том случае, если эти величины лежат в указанном интервале, дифференциально-диагностический коэффициент « $K_i$ » берется со знаком «+», если нет — со знаком «-». Общий (суммарный) коэффициент определяется суммированием частных коэффициентов.

**Таблиця 1. Дифференціально-діагностическа оцєнка бактеріологічєских і іммунологічєских параметрів для оцєдєлення ослужнєнного тєчєня травми чєлюсти**

№ п/п	Параметри, ед.	К <sub>i</sub>
1	Грамотрицательные палочки $\geq 84,0\%$	4,0
2	Грамположительные диплококки $\geq 38,0\%$	1,0
3	Грамположительные палочки $\geq 42,0\%$	2,0
4	<i>E. coli</i> $\geq 69,0\%$	4,0
5	<i>E. faecalis</i> $\geq 74,0\%$	5,0
6	<i>S. epidermidis</i> $\geq 32,0\%$	2,0
7	<i>S. aureus</i> $\geq 35,0\%$	2,0
8	<i>N. flavescens</i> $\geq 33,0\%$	2,0
9	<i>Candida</i> spp. $\geq 75,0\%$	3,0
10	Лейкоциты $\geq 6,8$ г/л	0,5
11	ФИ $\leq 49,0\%$	2,0
12	ФЧ $\leq 5,9$	0,5
13	IgG $\geq 18,0$ г/л	0,5
14	ИЛ-1 $\beta$ $\geq 47,0$ пг/мл	2,0
15	ИЛ-4 $\geq 28,0$ пг/мл	1,0
16	ИЛ-6 $\geq 47,0$ пг/мл	2,0
17	ИЛ-8 $\geq 66,0$ пг/мл	1,0
18	ФНО- $\alpha$ $\geq 81,0$ пг/мл	3,0

## Оцєнка рєзультатов дїагностики

Положительная величина суммарного коэффициента К указывает на большую вероятность наличия гнойно-воспалительного осложнения переломов челюсти, отрицательная — на меньшую вероятность таких осложнений. Результаты диагностики считаются достоверными при величине этого коэффициента  $\geq 20$  или  $\leq -20$  ( $p < 0,05$ ).

**Пример.** У крысы А при сочетанной травме на 14-й день определены 18 бактериологических и иммунологических показателей. При трехкратном посеве на селективные среды и при последующем бактериологическом анализе выявлены: грамотрицательные палочки — в 85 % случаев, грамположительные диплококки — в 45 %, грамположительные палочки — в 48 %, *E. coli* — в 75 %, *E. faecalis* — в 84 %, *S. epidermidis* — в 20 %, *S. aureus* — в 38 %, *N. flavescens* — в 20 %, *Candida* spp. — в 80 %. Общее число лейкоцитов составило 7,2 г/л, ФИ — 50 %, ФЧ — 5,9. Концентрация IgG оказалась равной 19,3 г/л, концентрация ИЛ-1 $\beta$  — 70,2 пг/мл, ИЛ-4 — 39 пг/мл, ИЛ-6 — 59,8 пг/мл, ИЛ-8 — 120,4 пг/мл, ФНО- $\alpha$  — 99,7 пг/мл.

Расчеты:  $K_o = 4,0 + 1,0 + 2,0 + 4,0 + 5,0 - 2,0 + 2,0 - 2,0 + 3,0 + 0,5 - 2,0 + 0,5 + 0,5 + 2,0 + 1,0 + 2,0 + 1,0 + 3,0 = 25,5$ .

С учетом того, что  $K_o \geq 20,0$ , следует ожидать, что у крысы А травма челюсти в период забора крови была осложнена. Биопсия ткани из области повреждения челюсти и микроскопия биоптата выявили признаки гнойного воспаления, что подтвердило результат прогноза.

Точность прогнозирования, установленная на 10 крысах с сочетанной травмой челюсти в разные сроки забоя животных (от 7 до 14 суток), соответствовала 90 %. В 1 случае, когда на 8-й день у травмированной крысы определяли бактериологические и иммунологические показатели, общий коэффициент ( $K_o$ ) был равен 18,4, что, хотя и было близко к значениям  $+20,0$ , но все же не имело требуемой диагностической точности. В 4 случаях  $K_o$  был равен  $-20 \pm 6$ . В этих случаях осложнения были исключены. Отсутствие осложнений подтверждалось гистологически. В остальных 5 случаях наличие прогнозируемых осложнений при  $K_o \geq 20,0$  также подтверждалось гистологически.

Таким образом, при моделируемой ЧМТ и травме челюсти выявляются определенная структура бактериальной и иммунологической нарушения. Изменения в частотном спектре микроорганизмов и нарушения в звеньях иммунной системы при осложненном и неосложненном типах течения челюстной травмы различаются.

Признаками гнойно-воспалительных осложнений травмированной челюсти являются увеличение в крови при трехкратном посеве грамотрицательных палочек с частотой  $\geq 84\%$ , грамположительных диплококков  $\geq 38\%$ , грамположительных палочек  $\geq 42\%$ , *E. coli* —  $\geq 69\%$ , *E. faecalis* —  $\geq 74\%$ , *S. epidermidis* —  $\geq 32\%$ , *S. aureus* —  $\geq 35\%$ , *N. flavescens* —  $\geq 33\%$ , *Candida* spp. —  $\geq 75\%$ . Наряду с этими показателями на гнойно-воспалительные осложнения указывают увеличение числа лейкоцитов  $\geq 6,8$  г/л, снижение ФИ  $\leq 49\%$ , ФЧ  $\leq 5,9$ , возрастание концентрации IgG  $\geq 18,0$  г/л и цитокинов, в частности ИЛ-1 $\beta$   $\geq 47,0$  пг/мл, ИЛ-4  $\geq 28,0$  пг/мл, ИЛ-6  $\geq 47,0$  пг/мл, ИЛ-8  $\geq 66,0$  пг/мл, ФНО- $\alpha$   $\geq 81,0$  пг/мл. На основании упомянутых 18 бактериологических и иммунологических показателей, определяемых в интервале 7–14 суток после травмы челюсти (изолированной, множественной или сочетанной), может определяться показателем  $K_o$  и прогнозироваться с точностью до 90 % эффект развития гнойно-воспалительных осложнений травмы челюсти.

## Список литературы

1. Гаврилов В.А. Бактериальный спектр при неосложненных переломах нижней челюсти в раннем посттравматическом периоде / В.А. Гаврилов, Н.К. Казимирко, В.М. Шанько // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. — 2006. — Т. 6, вип. 1–2. — С. 231–232.
2. Гублер Е.В. Информатика в патологии, клинической медицине и педиатрии. — Л.: Медицина, 1990. — 176 с.
3. Ельский В.Н. Патфизиология, диагностика и интенсивная терапия тяжелой черепно-мозговой травмы: Руководство для врачей / Ельский В.Н., Кардаш А.М.,

Городник Г.А.; Под ред. В.И. Черния. — Донецьк, 2004. — 200 с.

4. Золотухин С.Е. Особенности развития бактериемии и сепсиса при гнойно-воспалительных осложнениях травматической болезни / С.Е. Золотухин, Н.Н. Шпаченко, А.В. Махнева, Д.А. Степанюк // Травма. — 2011. — Т. 12, № 3. — С. 44-47.
5. Сингалевский А.Б. Летальность при различных видах тяжелой сочетанной травмы / А.Б. Сингалевский, И.Ю. Малых // Всероссийская научная конференция. — Санкт-Петербург, 2001. — С. 106-107.
6. Скала Л.З. Практические аспекты современной клинической микробиологии: Руководство для врачей /

Л.З. Скала, С.В. Сидоренко, А.Г. Нехорошева; Тверь: ООО Издательство «Триада», 2004. — 312 с.

7. Acerini C.L. Neuroendocrine consequences of traumatic brain injury / C.L. Acerini, R.C. Tasker // J. Pediatr. Endocrinol. Metab. — 2008. — Vol. 21, № 7. — P. 611-619.
8. Avants B. Multivariate analysis of structural and diffusion imaging in traumatic brain injury / B. Avants, J.T. Duda, J. Kim, H. Zhang, J. Pluta, J.C. Gee // J. Acad. Radiol. — 2008. — Vol. 15, № 11. — P. 1360-1375.
9. Greve M.W. Pathophysiology of traumatic brain injury / M.W. Greve, B.J. Zink // Mt Sinai J. Med. — 2009. — Vol. 76, № 2. — P. 97-104.

Получено 28.10.12 □

Золотухін С.Є., Берест Є.Л., Коробов В.П., Чирах Т.М.  
Донецький національний медичний університет  
ім. М. Горького

#### ПРОГНОЗУВАННЯ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ ПРИ ПЕРЕЛОМАХ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ

**Резюме.** Проведені дослідження показали, що при моделюванні нами травми щелепи, черепно-мозковій та поєднаній травм в картині бактеріологічних та імунологічних показників крові спостерігаються зміни. Ці зміни відображають певну структуру бактеріємії й порушення в усіх ланках імунної системи. На 7-му — 14-ту добу травматичної хвороби за вісімнадцятьма бактеріологічними та імунологічними показниками ускладнена інфекцією щелепна травма відрізняється від неускладненої травми. Виявлені відмінності використані нами в методі прогнозу розвитку гнійно-запальних ускладнень при ізольованій і поєднаній щелепній травматі.

**Ключові слова:** щелепна, черепно-мозкова травма, гнійно-запальні ускладнення.

Zolotukhin S.Ye., Berest Ye.L., Korobov V.P., Chirakh T.M.  
Donetsk National Medical University named after M. Gorky,  
Donetsk, Ukraine

#### PREDICTION OF PYOINFLAMMATORY COMPLICATIONS IN MANDIBULAR FRACTURES

**Summary.** Studies have shown that when we simulated jaw injury, head injury and combined trauma in the picture of bacteriological and immunological blood changes are observed. These changes reflect the specific structure of bacteremia and violations in all parts of the immune system. At 7–14 day of traumatic disease on eighteen bacteriological and immunological parameters complication of jaw injury differs from uncomplicated injury. The differences were used by us in the method of predicting the development of inflammatory complications in isolated and combined jaw injury.

**Key words:** jaw, traumatic brain injury, pyoinflammatory complications.