

prognostically meaningful characteristics of course severity of posttraumatic period are dynamics of separate neuroendocrinal characteristics, condition of oxidizing homeostasis and bioenergy metabolism. The above mentioned indicates that prophylaxis of complicated course of facial skeleton injuries should be based on dynamical correction of functional and metabolic disorders which are characteristic for this category of patients.

Key words: facial skeleton injuries, complicated course, general adaptation syndrome.

Стаття надійшла 11.05.2010 р.

УДК 628.9.031/032-001.8:612.112.91:616-002.3

М.Н. Морозова

ИЗУЧЕНИЕ ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНЦИИ НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ГРАНУЛОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ОДОНТОГЕННЫМИ АБСЦЕССАМИ И ФЛЕГМОНАМИ.

Крымский государственный мед. университет им. С.И. Георгиевского (г. Симферополь)

Данная работа является фрагментом комплексной научно-исследовательской темы: «Разработка и внедрение методов диагностики состояния клеточного и гуморального антиэндотоксинового иммунитета в физиологии и патологии человека», разрабатываемой в Крымском государственном медицинском университете им. С.И. Георгиевского, государственная регистрация № 0105U002205.

Вступление. В последние годы одонтогенные абсцессы (ОА) и флегмоны (ОФ) все чаще стали сопровождаться слабо выраженными клиническими симптомами воспаления [7]. В таких случаях диагностирование осложнения (пневмонии, сепсиса, медиастинита и др.) становится особенно трудной задачей. Исследователи постоянно ведут поиск объективных лабораторных критериев, которые могут в ранние сроки госпитализации помочь практическому врачу в оценке степени тяжести состояния пациента [1,5].

Нейтрофильные гранулоциты (НГ) – это клетки, стремительно реагирующие на изменения внутренней среды и основные эффекторные клетки при гнойно-воспалительных процессах [2,4]. Связывание рецепторов НГ с антигенами, их поглощение и переваривание, приводит к возрастанию интенсивности кислородзависимых метаболических реакций и быстрому увеличению уровня активных форм кислорода. Одним из объективных и доступных в большинстве клиник, методов оценки продукции активных форм кислорода НГ, является измерение их хемилюминес-

ценции (ХЛ), которую усиливают благодаря добавлению люминола [3,8].

Цель исследования: определение уровня хемилюминесценции нейтрофильных гранулоцитов периферической крови больных одонтогенными абсцессами и флегмонами различной степени тяжести.

Объект и методы исследования. Под нашим наблюдением находились 61 больной в возрасте от 18 до 56 лет с одонтогенными абсцессами (ОА) и флегмонами (ОФ) и 14 условно здоровых лиц примерно того же пола и возраста. Больные были разделены на 3 группы: В 1-ю группу (условно легкая степень тяжести) - вошли пациенты с ОА и ОФ, течение которых сопровождается слабо или умеренно выраженной системной воспалительной реакцией (СВР); во 2-ю группу (средняя степень тяжести) – пациенты с ОФ, сопровождающимися выраженным синдромом СВР; в 3-ю группу (тяжелое или крайне тяжелое состояние) – пациенты с ОФ, сопровождающимися тяжелым синдромом СВР. У больных 3-ей группы процесс в 8 случаях осложнился медиастинитом, пневмониями и сепсисом.

Все больные получали комплексное лечение, согласно стандартам, рекомендуемым МЗ Украины. Хирургическое пособие предусматривало: радикальное вскрытие флегмоны, ревизию и адекватное дренирование заинтересованных клетчаточных пространств, удаление «причинного» зуба. Терапевтическое пособие в группах зависело от выраженности СВР: в 1-й группе – нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП),

антибактериальные препараты (фторхинолоны или макролиды); во 2-й группе - НПВП, антибактериальные препараты (фторхинолоны, β - лактамные препараты, цефалоспорины 3-го поколения); в 3-ей группе - антибактериальная и комплексная интенсивная терапия (с учетом осложнений) в отделении соответствующего профиля.

Наряду с общепринятым обследованием у пациентов изучали спонтанную (СХЛ) и индуцированную опсонизированным зимоzanом (ЗХЛ) люминолзависимую хемилюминесценцию нейтрофильных гранулоцитов периферической крови. Методику осуществляли, используя протоколы, разработанные в лаборатории клинической иммунологии

ЦНИЛ КГМУ им. С.И. Георгиевского [6]. ХЛ регистрировали с помощью люминометра в течение 10 мин при 37°C и выражали в мВ/10⁶ в мл.

Зависимость уровня ХЛ от степени тяжести состояния и сроков лечения, исследовались методом множественного регрессионного анализа. Оценка силы связи выполнялась по значению выборочного коэффициента множественной корреляции $R(z/xy)$. Пороговый уровень значимости этого критерия был выбран $p = 0.05$.

Результаты исследований и их обсуждение. Полученные данные приведены в таблице.

Таблица

Показатели СХЛ и ЗХЛ (мВ/10⁶ клеток в 1 мл)

Группа, сроки	СХЛ		ЗХЛ	
	$M \pm m, p \leq 0.05$	Min: max	$M \pm m, p \leq 0.05$	Min: max
1 группа (n=18) До операции	4,6±1,1	3,2÷6,0	82,9±19,1	41,4÷101,3
1 сутки	3,8±1,3	3,6÷6,7	83,6±18,9	42,1÷94,2
3 сутки	3,3±0,9	3,0÷5,4	72,4±14,2	52,3÷91,3
7 сутки	2,2±0,6	1,5÷3,0	62,7±17,1	32,4÷84,1
2 группа (n=21) До операции	17,9±3,5	12,1÷21,2	128,2±43,1	89,3÷176,1
1 сутки	10,6±1,4	6,4÷18,1	185,4±25,1	161,2÷226,1
3 сутки	7,5±1,3	5,2÷10,4	126,1±20,2	93,4÷161,5
7 сутки	6,1±1,7	4,8÷9,6	43,3±12,1	26,2÷64,4
3 группа (n=22) До операции	18,1±5,7	0,7÷28,4	132,1±35,2	51,3÷193,7
1 сутки	17,3±6,2	0,4÷29,7	204,2±39,3	102,4÷287,2
3 сутки	17,4±6,7	0,6÷25,5	189,4±41,2	117,2÷284,1
7 сутки	16,1±6,9	0,7÷22,0	169,1±52,1	87,3÷259,5
Усл. здор. (n=14)	5,1±0,5	0,9÷6,8	18±1,1	12,2÷23,6

Динамика СХЛ нейтрофильных гранулоцитов периферической крови больных одонтогенными абсцессами и флегмонами разной

степени тяжести представлены в процессе лечения иллюстрируется диаграммой (рис.1)

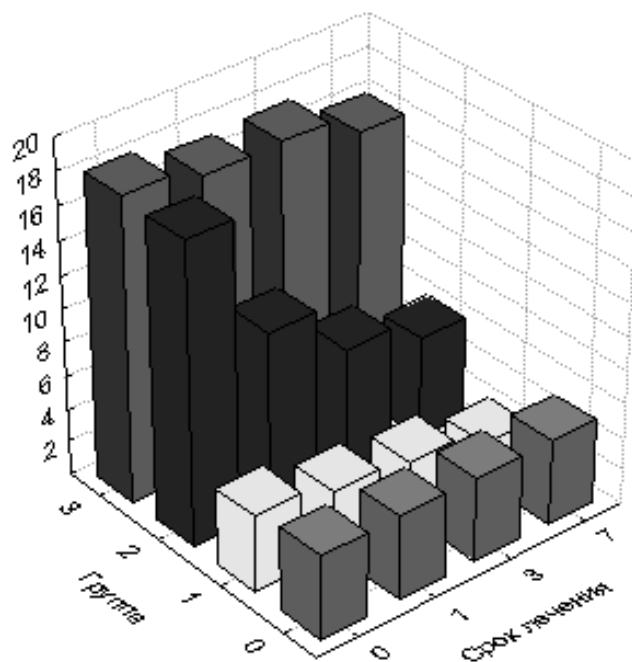


Рис. 1. Изменение СХЛ НГ периферической крови в зависимости от степени тяжести процесса и продолжительности послеоперационного периода.

Коэффициент множественной корреляции уровня СХЛ в зависимости от тяжести состояния больного и продолжительности послеоперационного периода $R(z/xy) = 0.860146931$ на уровне значимости $p = 0.0002$, свидетельствует о высокой диагностической ценности этого параметра.

Динамика ЗХЛ нейтрофильных гранулоцитов периферической крови больных одон-

тогенными абсцессами и флегмонами разной степени тяжести представлены в процессе лечения иллюстрируется диаграммой (рис.2).

Коэффициент множественной корреляции уровня ЗХЛ в зависимости от тяжести состояния больного и продолжительности послеоперационного периода $R(z/xy) = 0.910007805$ на уровне значимости $p = 0.00001$, свидетельствует о высокой диагностической ценности этого параметра.

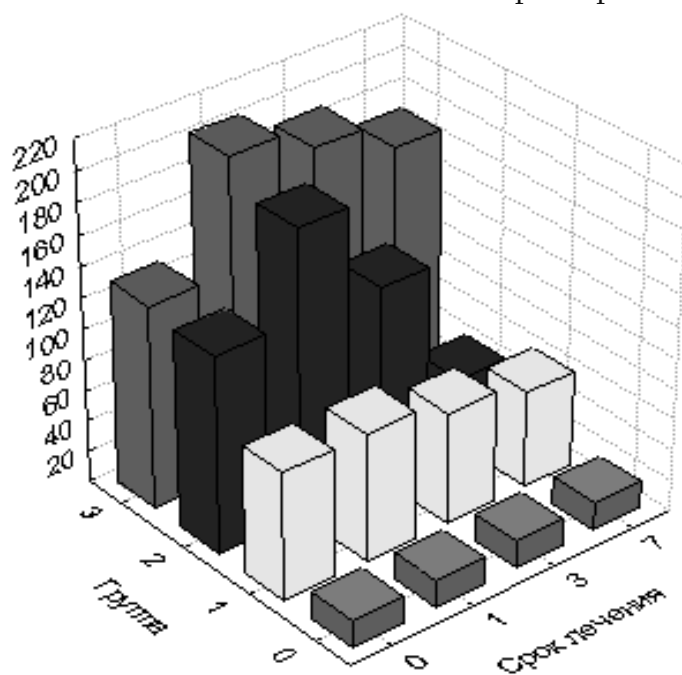


Рис.2. Изменение содержания ЗХЛ НГ периферической крови в зависимости от степени тяжести процесса и продолжительности послеоперационного периода.

Анализируя параметры СХЛ, мы установили, что в 1-й группе больных при госпитализации и в течение трех суток послеоперационного периода, ее уровень достоверно не изменялся и не отличался от показателей условно здоровых обследованных. В послеоперационном периоде уровень неуклонно СХЛ снижался, и к 7 суткам нами были зарегистрированы самые низкие показатели (в 2 раза ниже уровня условно здоровых лиц) ($p < 0,05$).

Анализ динамики ЗХЛ НГ у пациентов этой же группы показал, что при госпитализации она в 4,5 раза превышала аналогичный показатель условно здоровых лиц ($p < 0,05$). В течение трех послеоперационных суток уровень ЗХЛ оставался повышенным, лишь к 7 дню наблюдалось его снижение, хотя и в этот срок он почти в 3,5 раза превосходил показатель условно здоровых лиц ($p < 0,05$).

Оценка данных респираторного взрыва, полученных при госпитализации, у больных 2-й группы, показала, что СХЛ НГ превышала аналогичный показатель пациентов 1-й группы и условно здоровых лиц в 3 раза ($p < 0,05$). Начиная со следующих суток после операции, уровень фоновой реакции (СХЛ) во 2-й группе стал снижаться, а к 7 суткам он приблизился к показателю условно здоровых лиц, в то же время существенно превышая аналогичный показатель пациентов 1-й группы, характерный для этого срока.

Результаты измерения ХЛ НГ, индуцированной зимозаном, при госпитализации в среднем по группе в 7 раз превосходили уровень условно здоровых лиц ($p < 0,05$). На следующий день после операции уровень ЗХЛ вырос еще в 1,4 раза, превысив условную норму почти в 10 раз ($p < 0,05$). В последующем - показатель достаточно быстро снижался, к 7-м суткам он снизился более чем в 4,5 раза по сравнению с 1-ми сутками, что оказалось ниже уровня ЗХЛ НГ для этого срока пациентов 1-й группы, хотя в 2,3 раза превышало уровень условно здоровых лиц ($p < 0,05$).

Анализ динамики ХЛ у больных 3-й группы у пациентов с благоприятным течением процесса показал, что при госпитализации уровень СХЛ, как и во 2-й группе, был в 3 раза выше нормы ($p < 0,05$), но к 7 суткам он снижался и превышал показатели нормы только в 2 раза ($p < 0,05$). При этом уровень индуцированной хемилюминесценции в 10 раз превосходил норму ($p < 0,05$). В течение 7 суток после операции динамики показателей ЗХЛ не наблюдалось.

Вместе с тем, у пациентов с осложненным течением флегмонозного процесса отмечен разноплановый характер показателей хемилюминесценции. Так, у 5 больных, СХЛ

была такой же, как и у условно здоровых лиц (причем, такой уровень показателя соответствовал тяжелому осложненному флегмонозному процессу), у 8 больных – уровень СХЛ превышал показатель условно здоровых лиц в 5 раз ($p < 0,05$). Из числа обследуемых с высокими показателями СХЛ, у 5-ти больных в послеоперационном периоде ее уровень не менялся, у 3-х – к 7 суткам приобрел тенденцию к снижению.

Что касается индуцированной зимозаном ХЛ, то на следующие сутки после операции наблюдался рост показателя, подобный его изменению у пациентов второй группы. К 7 суткам - отмечено снижение показателя, причем у двоих из погибших больных уровень ЗХЛ к 7 суткам снизился до того же предела, как и при госпитализации, еще у одного из погибших – уровень ЗХЛ существенно не менялся.

Последующий мониторинг выявил, что именно у той части пациентов, у которых уровень СХЛ и ЗХЛ были ближе к величине показателя у условно здоровых лиц – в ближайшее время развились или уже имели место септические осложнения.

Оценка численности и функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов (НГ) является важным показателем состояния системы гомеостаза у больных одонтогенными абсцессами и флегмонами [29,47]. Проведенные исследования позволили выявить некоторые патогенетические аспекты осложненного течения флегмон, обусловленные изменением функциональной активности НГ.

Так, результаты изучения спонтанной (СХЛ) и индуцированной зимозаном хемилюминесценции (ЗХЛ) НГ у пациентов, зафиксировали наличие однонаправленных тенденций показателей внутри сформированных групп. Оказалось, что уровень СХЛ у пациентов 1-й группы, который при госпитализации и в течение первых трех суток после операции достоверно не отличался от показателей условно здоровых лиц ($p > 0$), к 7-м суткам оказался сниженным в 2 раза относительно условной нормы ($p < 0,05$). Вместе с тем, уровень ЗХЛ, который при госпитализации был в 4,5 раза выше условной нормы ($p < 0,05$), после операции хотя и приобретал тенденцию к снижению, но даже к 7 суткам в 3,5 раза превышал норму ($p < 0,05$).

Обнаруженный факт позволяет предположить, у пациентов 1-й группы пик наибольшей активации НГ приходится на более ранний период (что подтверждено наличием гнойного очага в мягких тканях). На момент госпитализации «включаются» компенсаторные механизмы, позволяющие НГ сни-

зять продукцию веществ, способных вызывать не только гибель микроорганизмов, но и повреждать собственные ткани, окружающие очаг (низкий показатель СХЛ). Высокий уровень ЗХЛ в послеоперационном периоде доказывает способность НГ быстро и сильно ответить на дополнительное раздражение усилением выработки агрессивных метаболитов кислорода [8], то есть, резервные возможности клеток у больных 1-й группы существенно повышены.

У больных 2-й группы СХЛ НГ при госпитализации превышала аналогичный показатель условно здоровых лиц в 3 раза ($p < 0,05$), а ЗХЛ - в 7 раз ($p < 0,05$). Со следующих суток после операции уровень СХЛ стал снижаться, приблизившись к 7 суткам к показателю условной нормы. Показатель ЗХЛ на следующие сутки после операции вырос, превысив норму в 10 раз ($p < 0,05$), после чего быстро стал снижаться, к 7 суткам он лишь в 2,3 раза превышал уровень условно здоровых лиц ($p < 0,05$). Следовательно, санирующая операция у пациентов 2-й группы способствовала активации резервных возможностей НГ на фоне снижения фоновой активности. По мере улучшения состояния больных оба изучаемых параметра хемилюминесценции снижались, а величина усиления ответа НГ при добавлении индуктора к 7 суткам оказалась ниже аналогичного показателя больных 1-й группы.

Динамика показателей объяснима, если учесть, что у механизма дыхательного взрыва НГ отсутствуют существенные резервы накопления, и, по-видимому, при более длительной и сильной (чем в 1-й группе) стимуляции клеток токсинами, продуктами извращенного метаболизма, а также другими биологически активными веществами, неизбежна истощаемость резервов этих клеток. Такая трактовка согласуется с данными других исследователей, изучающих механизмы дыхательного взрыва НГ [3, 5, 8].

Предложенное объяснение подтверждает также анализ результатов измерения ХЛ в 3-й группе. У пациентов с благоприятным течением зафиксировано при госпитализации 3-кратное ($p < 0,05$) превышение нормы показателя СХЛ, которое к 7 суткам после операции снижается, превышая норму уже только в 2 раза ($p < 0,05$). У 38 % больных (5 человек) с осложненным течением при госпитализации уровень СХЛ не отличался от условно здоровых лиц, у 60% (8 человек) - СХЛ превышала норму в 5 раз ($p < 0,05$), достоверно не меняясь в течение 7 суток послеоперационного периода.

Показатель ЗХЛ у пациентов 3 группы (с осложненным и благоприятным течением)

при госпитализации превышал условную норму в 10 раз ($p < 0,05$), в течение 7 суток после операции при благоприятном течении - достоверно не менялся, при осложненном - к 7 суткам снизился (при этом, превышая условную норму в 5 раз) ($p < 0,05$).

Невысокий уровень СХЛ и ЗХЛ у пациентов с осложненным течением флегмон можно объяснить метаболическим истощением резерва бактерицидности этих клеток: интенсивность ответной реакции гиперактивированных («перераздраженных») НГ, при рестимуляции их индукторами снижается. На фоне такой сниженной активности неспецифических факторов защиты могут возникнуть тяжелые септические осложнения [105,106].

Высокие уровни СХЛ и ЗХЛ, сопровождающие осложненное течение флегмон, обнаруживают наличие долгосрочной продукции избыточного количества кислородных радикалов гиперактивированными НГ. Попадание таких клеток и их продуктов в различные органы и ткани ведет к повреждению последних, с развитием тяжелых септических осложнений.

Таким образом, осложненное течение флегмон может сопровождаться как декомпенсацией функциональной активности НГ (метаболическое истощение), так и гиперактивацией клеток (продукцией ими избыточного количества кислородных радикалов).

Выводы.

1. Наиболее выраженные изменения показателей хемилюминесценции зарегистрированы при госпитализации у пациентов 3-ей группы: повышение по сравнению с уровнем условно здоровых лиц: в 3 раза - СХЛ, в 10 раз - ЗХЛ ($p < 0,05$).
2. У пациентов 3-ей группы с осложненным развитием процесса в послеоперационном периоде выявлены разнонаправленные тенденции хемилюминесценции: дальнейшее повышение уровня СХЛ на фоне невысоких показателей ЗХЛ, либо существенное снижение СХЛ (до уровня условно здоровых лиц) на фоне высоких показателей ЗХЛ.
3. Методы изучения функциональной активности НГ можно использовать для диагностики степени тяжести состояния больного, и для прогнозирования течения процесса у больных с тяжелым ССВР.

Перспективы дальнейших исследований. Планируется изучить другие показатели функциональной активности НГ периферической крови и выяснить их взаимосвязь с

тяжестью течения процесса и провести корреляцию с уровнем хемилюминесценции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гайворонская Т.В. Изменение функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов периферической крови у больных одонтогенными флегмонами при различных методах лечения / Т.В. Гайворонская // Российский иммунологический журнал.-2007.-Т.1, №3-4. - С.80-87.
2. Долгушин И.И. Нейтрофилы и гомеостаз / И.И. Долгушин, О.В. Бухарин.- Екатеринбург: УРО РАН, 2001.-96с.
3. Дурново Е.А. Сравнительный анализ функциональной активности нейтрофилов крови и ротовой полости у больных с гнойно-воспалительным процессом в полости рта / Е.А. Дурново // Стоматология. - №3. - 2005.- С.29-32
4. Нестерова И.Ф. Физиологическая роль нейтрофильных гранулоцитов в поддержании иммунного гомеостаза / И.Ф. Нестерова // Russ J. Immunol. – 2004.-Vol.9, suppl.1.-P.17-24.
5. Показатели крови и лейкоцитарного индекса интоксикации в оценке тяжести и определении прогноза при воспалительных, гнойных и гнойно-деструктивных заболеваниях / В.К. Островский, А.В. Мащенко, Д.В. Янголенко и др. // Клин. лаб. диагностика.- 2006.-№ 6. - С. 50-53.
6. Показатели неспецифической резистентности при периодонтите, обусловленном грибковой микрофлорой / Лукоянова Н.С., Дурягина Л.Х., Гордиенко А.И. и др. // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения: Труды КГМУ им. С.И. Георгиевского.- Симферополь.- 2006.- Т. 142, Ч.IV.-С.42-45.
7. Фомичев Е.В. Диагностика и лечение атипично текущих гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области / Е.В. Фомичев, Т.Г. Робустова // Российский стоматологический журнал.-2003.- №4.- С.18-21.
8. The phagocyte chemiluminescence paradox: luminol can act as inhibitor of neutrophil NADPH – oxidase activity /J. Fa'ldt, M. Ridell, A. Karlsson et al. // Luminescence.-1999.- Vol. 14.- P. 153.

УДК 628.9.031/032-001.8:612.112.91:616-002.3

ВИВЧЕННЯ ХЕМІЛЮМІНЕСЦЕНЦІЇ НЕЙТРОФІЛЬНИХ ГРАНУЛОЦИТІВ ПЕРІФЕРІЧНОЇ КРОВІ ХВОРИХ НА ОДОНТОГЕННІ АБСЦЕСИ ТА ФЛЕГМОНИ.

Морозова М.М.

Резюме. У статті представлено результати дослідження хемілюмінесценції нейтрофільних гранулоцитів периферичної крові 61 хворого на одонтогенні абсцеси та флегмони різного ступеня тяжкості. Встановлено, що інтенсивність метаболізму НГ залежить від ступеня тяжкості та строку спостереження.

Ключові слова: гнійно-запальні процеси лица, нейтрофільні гранулоцити, хемілюмінесценція.

UDC 628.9.031/032-001.8:612.112.91:616-002.3

STADY of the HEMILUMINESCENCE of NEUTROPHILIC GRANULOCYTES in the PRRIPHERAL BLOOD of the PATIENTS with ODONTOGENOUS ABSCESSSES and PHLEGMONS

Morozova M.N.

Summary. The article presents the results of study of the functional activity of neutrophilic granulocytes in the peripheral blood of the patients with acute odontogenic diseases of the facial and neck tissues. It was determined that the intensity of metabolism of oxygen active forms in is dependent on the tissues mass involved into the was associated with the degree of evidence of systemic inflammation response syndrome and the times of treatment.

Key words: purulent processes of face, neutrophilic granulocytes, hemiluminescence.

Стаття надійшла 24.03.2010 р.