

УДК 616.3-616.83:614.83-022.77

© Е.Л. Берест, 2012.

МЕТОД ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПЕРЕЛОМОВ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ ПРИ ИЗОЛИРОВАННОЙ И СОЧЕТАННОЙ ЧЕЛЮСТНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЕ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Е.Л. Берест

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

METHOD OF PROGNOSTICATION OF FESTERING-INFLAMMATORY COMPLICATIONS OF JAW BREAKS AT ISOLATED AND COMBINED JAW-CEREBRAL TRAUMA IN EXPERIMENT

Ye.L. Berest

SUMMARY

Studies have shown that on simulation of a jaw injury, head injury and associated trauma changes are observed in the pattern of bacteriological and immunological blood. These changes reflect the specific structure of bacteremia and violations in all parts of the immune system. On the 7th– 14th day of the traumatic disease, in eighteen bacteriological and immunological parameters complication of jaw injury differs from uncomplicated injury. We used the differences in the method of forecasting the development of inflammatory complications in isolated and combined jaw injury.

МЕТОД ПРОГНОЗУВАННЯ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ ПЕРЕЛОМІВ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ ПРИ ІЗОЛЮВАНІЙ І ПОЄДНАНІЙ ЩЕЛЕПНО-МОЗКОВІЙ ТРАВМИ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Є.Л. Берест

РЕЗЮМЕ

Проведені дослідження показали, що при модельованій нами травмі щелепи, ЧМТ та поєднаній травмі в картині бактеріологічних та імунологічних показників крові спостерігаються зміни. Ці зміни відображають певну структуру бактеріемії і порушення у всіх ланках імунної системи. На 7-14 добу травматичної хвороби по вісімнадцяти бактеріологічним та імунологічним показникам ускладнена інфекцією щелепна травма відрізняється від неускладненої травми. Виявлені відмінності використані нами в методі прогнозу розвитку гнійно-запальних ускладнень при ізольованій і поєднаній щелепної травми.

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

Развитие гнойно-воспалительных осложнений нижней челюсти является значительной проблемой, не только медицинской, но и социальной, поскольку представляет реальную угрозу для жизни и ведёт 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 повреждении 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 и иммунологических критериев и разработка метода прогнозирования гнойно-воспалительных осложнений переломов нижней челюсти при изолиро-

ванной и сочетанной челюстно-мозговой травме в эксперименте.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа выполнена на половозрелых крысах обоего пола массой 190-220 г., разбитых на группы по виду травмы: нетяжёлая 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/см². 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 лёгкая ЧМТ. На этой модели травмы летальных исхо-

дов 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 жёсткий металлический валик, а череп крысы от повреждений защищали металлической пластиной, выполненной в форме шлема с мягкой прокладкой внутри. При моделировании челюстной травмы сила удара по черепу составила 1325 Н/см². Такой удар обеспечивал с вероятностью 85% двухсторонний перелом костей нижней челюсти.

При моделировании сочетанной патологии сначала моделировали нетяжёлую ЧМТ, а затем, видоизменяя устройство, заменяя ударную пружину, фиксаторы нижней челюсти и закрывая прокладкой-шлемом череп, моделировали 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 биопсионном материале, полученном из ран. Эти исследования осуществляли на 2-е, 7-е 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 неё микроорганизмов и их идентификацию проводили согласно требованиям, предъявляемым к бактериологическим исследованиям в клинико-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. Высев 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 ставили 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 этими клетками микробов (*Staphylococcus aureus*, штамм 209) [6]. При выполнении этого метода рассчитывали следующие показатели: фагоцитарный индекс (ФИ) – процент фагоцитирующих клеток; фагоцитарное число (ФЧ) – среднее количество бактериальных клеток, поглощённых одним фагоцитом. В гуморальном звене иммунной системы определяли концентрацию иммуноглобулинов основных классов (IgA, IgM, IgG) [6]. Для оценки выраженности воспалительного ответа организма изучали в сыворотке крови концентрацию провоспалительных цитокинов: ИЛ-1 α , ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8 и фактора некроза опухоли-альфа (ФНО- α). Указанные цитокины выявляли методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) [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 лёгкой 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 динамике 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 исследование включены все случаи, при которых возникли 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 в группах крыс с осложнённым и неосложнённым течением в периоде 7-14 суток имели достоверные различия. Превращения средних величин в критерии проводили по методу Вальда [2]: величина «M+m» устанавливалась при знаке « \leq », «M-m» – при знаке « \geq » (см. таблицу). Точность каждого критерия признака оценивали по час-

тоте 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: $K_i = 10 \cdot \log \left(\frac{P_1}{P_2} \right)$ (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 таблице представлена дифференциально-диаг-

ностическая оценка отобранных бактериологических и иммунологических параметров для прогноза осложнённого течения травмы нижней челюсти. Значения K_i , как видно из этой таблицы, находились в интервале от 0,5 до 5,0.

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

Таблица 1

Дифференциально-диагностическая оценка бактериологических и иммунологических параметров для определения осложнённого течения травмы челюсти.

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

Положительная величина суммарного коэффициента « K » указывает на большую вероятность наличия гнойно-воспалительного осложнения переломов челюсти, отрицательная – на меньшую вероятность таких осложнений. Результаты диагностики считаются достоверными при величине этого коэффициента ≥ 20 или ≤ -20 ($p < 0,05$).

Пример. У крысы А при сочетанной травме на 14-й день определены 18 бактериологических и иммунологических показателей. При трёхкратном посеве на селективные среды и при последующем бактериологическом анализе выявлены: грамотрицательные палочки в 85%, грампозитивные диплококки в 45%, грампозитивные 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 β – 70,2 пг/мл, ИЛ-4 – 39 пг/мл, ИЛ-6 – 59,8 пг/мл, ИЛ-8 – 120,4 пг/мл, ФНО- α – 99,7 пг/мл.

Расчёты: $K_0 = 4,0 + 1,0 + 2,0 + 4,0 + 5,0 - 2,0 + 2,0 - 2,0 + 3,0 + 0,5 - 2,0 + 0,5 + 0,5 + 2,0 + 1,0 + 2,0 + 1,0 + 3,0 = 25,5$

С учётом того, что $K_0 \geq 20,0$, следует ожидать, что у крысы А травма челюсти в период забора крови была осложнена. Биопсия ткани из области повреж-

дения 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), составляла 90%. В 1 случае, когда на 8-й день у травмированной крысы определяли бактериологические и иммунологические показатели, общий коэффициент (K_0) был равен 18,4, что хотя и было близко к значениям «+20,0», но все же не имело требуемой диагностической точности. В 4-х случаях K_0 был $\leq -20 \pm 6$. В этих случаях осложнения были исключены. Отсутствие осложнений подтверждалось гистологически. В остальных 5 случаях наличие прогнозируемых осложнений при $K_0 \geq 20,0$ также подтверждалось гистологически.

ВЫВОДЫ

Таким образом, при моделируемой ЧМТ и травме челюсти выявляются определённая структура бак-

териении и иммунологические нарушения. Изменения в частотном спектре микроорганизмов и нарушения в звеньях иммунной системы при осложнённом и неосложнённом типах течения челюстной травмы различаются.

Признаками гнойно-воспалительных осложнений травмированной челюсти являются увеличение в крови при трёхкратном посеве грамотрицательных палочек с частотой $\geq 84\%$, грампозитивных диплококков $\geq 38\%$, грампозитивных палочек $\geq 42\%$, *E.coli* – $\geq 69\%$, *E.faecalis* – $\geq 74\%$, *S.epidermidis* – $\geq 32\%$, *S.aureus* – $\geq 35\%$, *N.flavescens* – 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 β $\geq 47,0$ пг/мл, ИЛ-4 $\geq 28,0$ пг/мл, ИЛ-6 $\geq 47,0$ пг/мл, ИЛ-8 $\geq 66,0$ пг/мл, ФНО- α $\geq 81,0$ 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_0 и прогнозироваться с точностью до 90% эффект развития гнойно-воспалительных осложнений травмы челюсти.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гаврилов В.А. Бактериальный спектр при неосложнённых переломах нижней челюсти в раннем посттравматическом периоде / В.А.Гаврилов, Н.К.Казимирко, В.М.Шанько // Акткальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стома-

тологічної 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. Патопфизиология, диагностика и интенсивная терапия тяжёлой черепно-мозговой травмы / Ельский В.Н., Кардаш А.М., Городник Г.А. / Руководство для врачей; под ред. Черния В.И. – Донецк: Из-во, 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 тяжёлой сочетанной травмы / А.Б. Сингалевский, И.Ю. Малых // Всероссийская научная конференция. – Санкт-Петербург, 2001. – С. 106-107.

6. Скакла Л.З. Практические аспекты современной клинической микробиологии / Л.З. Скала, С.В. Сидоренко, А.Г. Нехорошева // Руководство для врачей. – 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.AcadRadiol. – 2008. – Vol. 15, № 11. – P. 1360-1375.

9. Greve M.W. Pathophysiology of traumatic brain injury / M.W. Greve, B.J. Zink // MtSinai J. Med. – 2009. – Vol. 76, № 2. – P. 97-104.