

УДК 616.31:616.176.4-001.5-053.81-085:612.017.1

*Г.П. Рузін, С.В. Калініченко\*, О.І. Чирик*

*Харківський національний медичний університет  
\*ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова  
НАМН України», м. Харків*

### **ПОКАЗНИКИ ФАГОЦИТАРНОЇ ЛАНКИ ІМУНІТЕТУ ПРИ ЛІКУВАННІ ПЕРЕЛОМІВ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ В ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ**

Обстежено 80 осіб з травматичними переломами нижньої щелепи, без супутньої соматичної патології. Встановлено, що на момент надходження пацієнтів до стаціонара фагоцитарна ланка імунітету функціонувала без відхилень від вікових норм, встановлених для практично здорових людей. Після проведеного лікування у осіб, які отримували антибактеріальні препарати, порівняно з пацієнтами, які не приймали протимікробних засобів, здатність фагоцитів поглинати й руйнувати мікроорганізми була достовірно нижчою. Зазначене свідчить про пригнічення протимікробними засобами фагоцитарної ланки імунітету.

**Ключові слова:** *переломи нижньої щелепи, фагоцитарна активність, антибактеріальні препарати.*

За даними літератури, пацієнти з переломами нижньої щелепи (НЩ) складають 22,4–33,0 % від загальної кількості хворих, яких госпіталізують до стаціонарів щелепно-лицьової хірургії [1–3]. Лікування переломів нижньої щелепи є комплексним, включає іммобілізацію і фіксацію уламків та медикаментозний супровід у післяопераційному періоді.

Травма або будь-яке оперативне втручання є стресовим фактором, що активізує гіпоталамо-гіпофізарно-адреналову систему. Активізація супроводжується викидом в кров стрес-гормонів (глюкокортикоїдів, кортизолу і адренкортикотропного гормону), які впливають на імунну систему, знижуючи її активність [4–5]. Ослаблення захисних сил організму призводить до інфікування площини перелому патогенними й умовно-патогенними мікроорганізмами ротової порожнини і викликає розвиток запальних ускладнень [1, 4, 5].

Для профілактики виникнення запальних ускладнень переломів нижньої щелепи усім хворим при госпіталізації призначають за-

гальноприйняте медикаментозне лікування, до якого обов'язково входить прийом антибіотиків. Однак антибіотики є потужними імунодепресантами [6–9]. Тобто на тлі стресу, який і так призводить до зниження захисних сил організму, спостерігається додаткове пригнічення імунної системи.

До теперішнього часу відсутні роботи, які розкривали б вплив травми, оперативних втручань й антибіотиків одночасно на реакції імунної системи у хворих з переломами нижньої щелепи. На нашу думку, дослідження в цьому напрямі сприятимуть прогнозуванню перебігу захворювання та подальшій оптимізації застосування антибактеріальної терапії в осіб молодого віку.

Метою дослідження стало вивчення фагоцитарної ланки імунітету у пацієнтів з переломами нижньої щелепи, медикаментозне лікування яких відбувається за різними схемами.

**Об'єкт і методи.** Обстежено 80 осіб віком від 18 до 35 років з травматичними переломами нижньої щелепи, без проявів супутньої

© Г.П. Рузін, С.В. Калініченко, О.І. Чирик, 2013

соматичної патології, що знаходились на лікуванні в клініці кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицьової хірургії ХНМУ: I група (50 осіб) – хворі, які в схемі лікування не отримували антибактеріальну терапію, II група (30 осіб) – пацієнти, які приймали протимікробні препарати.

Вивчення фагоцитарної активності проводили, визначаючи фагоцитарний індекс (ФІ) – відсоток лейкоцитів, які фагоцитували тест-мікроби; показник фагоцитозу (ПФ) – відношення числа фагоцитуючих тест-мікробів до числа активних фагоцитів [10]. У якості тест-мікроба використовували референс-штам *Staphylococcus aureus* 209 P (ATCC 6538-P).

Дослідження кисневого метаболізму нейтрофілів проводили за допомогою тесту з нітросинім тетразолієм (НСТ), що заснований на здатності практично безбарвного НСТ відновлюватися кисневими радикалами в темно-синій диформазаєн [10]. За здатністю до відновлення НСТ судять про киснезалежні механізми біоцидної дії фагоцитів. У зв'язку з цим НСТ-тест розглядається як цитохімічний критерій завершеності фагоцитозу.

Цифрова обробка даних здійснювалась у відповідності з правилами рядової й альтернативної варіаційної статистики. Для вибірок оцінювалась відповідність емпіричних розподілів нормальному закону (розподілення Гауса) за критеріями Колмогорова–Смірнова, Шапіро–Уїлка та Ліллієфорса. Оскільки роз-

поділ досліджуваних вибірок відрізнявся від нормального, для обробки даних використовували непараметричні критерії: відмінності між двома вибірками оцінювали за критерієм Манна–Уїтні, кореляційні зв'язки – за коефіцієнтом кореляції Спірмена.

**Результати та їх обговорення.** Встановлено, що функціональна активність фагоцитів у пацієнтів обох груп до початку лікування відповідала рівню референс-показників: у середньому ФІ складав  $(68,83 \pm 0,94) \%$ , ПФ –  $(6,25 \pm 0,15)$  ум. од. Метаболічна активність нейтрофілів теж була на рівні референс-показників лабораторії: у середньому показники спонтанного НСТ-тесту склали  $(22,94 \pm 0,63) \%$ , індукованого –  $(50,22 \pm 1,18) \%$  (табл. 1).

Згідно з сучасними уявленнями, при переломах нижньої щелепи розвивається комплекс місцевих і загальних порушень, типовий для гострої травми взагалі, який активізує гіпоталамо-гіпофізарно-адреналову систему. Це супроводжується викидом у кров стрес-гормонів (глюкокортикоїдів, кортизолу і адренкортикотропного гормону), що впливають на імунну систему, знижуючи її активність і неспецифічну резистентність [1]. Тому було проведено порівняння між показниками фагоцитарної ланки імунітету залежно від часу надходження пацієнта до стаціонара.

При порівнянні показників фагоцитозу виявлено, що чим пізніше після отриманої травми пацієнти звертались до медичного

Таблиця 1. Середні показники фагоцитарної ланки у пацієнтів з переломами нижньої щелепи до і після лікування ( $M \pm m$ )

Показник	Група I (n=50)	Група II (n=30)	Референс-показники
<i>До початку лікування</i>			
ФІ, %	70,86±0,73	66,8±1,14	40–80
ПФ, ум. од.	6,72±0,1	5,78±0,2	4–8
Активність НСТ-тесту, %			
спонтанного	23,28±0,58	22,6±0,67	10–30
індукованого	50,26±0,9	50,17±1,45	35–60
<i>Після лікування</i>			
ФІ, %	63,22±0,75*	48,57±0,82*	–
ПФ, ум. од.	6,54±0,1*	4,5±0,2*	–
Активність НСТ-тесту, %			
спонтанного	21,7±0,52*	14,0±0,58*	–
індукованого	48,16±0,89*	22,33±0,6*	–

Примітка. \*  $p < 0,01$ .

закладу, тим більш низькими були показники фагоцитозу (табл. 2).

Кореляційний аналіз виявив зворотну залежність між добою надходження пацієнта до стаціонара і показниками фагоцитозу (коефіцієнт кореляції Спірмена склав від  $-0,71$  до  $-0,84$ ).

Таблиця 2. Середні показники фагоцитарної ланки у пацієнтів з переломами нижньої щелепи до початку лікування залежно від часу надходження пацієнта до стаціонара ( $M \pm m$ )

Показник	Доба надходження пацієнта до стаціонара після травми		
	0–2	3–4	5–7
ФІ, %	71,89±0,96	64,92±0,75	47,75±0,5
ПФ, ум. од.	6,65±0,17	5,74±0,14	3,98±0,05
Активність НСТ-тесту, %			
спонтанного	24,66±0,56	20,59±0,66	11,25±0,5
індукованого	52,88±0,93	46,83±0,74	25,75±0,5

На нашу думку це пов'язано з дією стресу, оскільки травма є стресовим фактором, який призводить до активації адаптаційних механізмів, у тому числі до пригнічення певних ланок імунної системи. Але, незважаючи на зворотний кореляційний зв'язок між часом звернення до стаціонара та показниками фагоцитозу, у всіх пацієнтів функціональна і метаболічна активність фагоцитів була на рівні референс-показників.

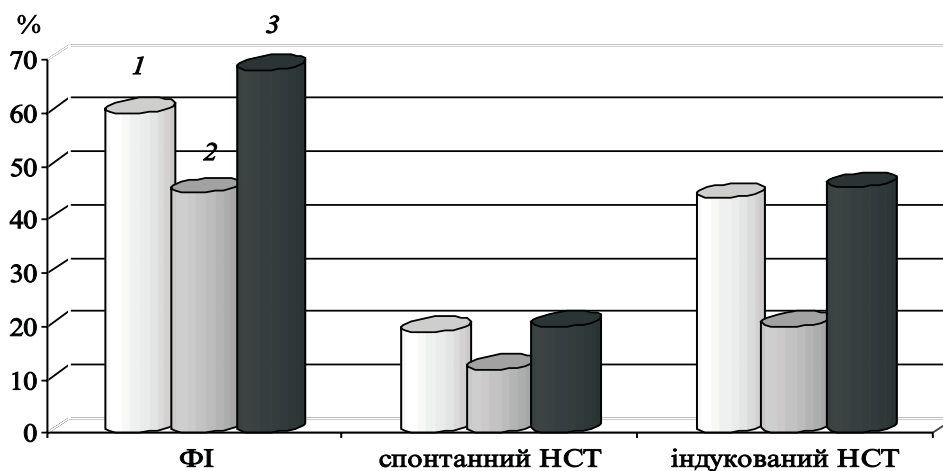
Отже, на момент надходження пацієнтів до стаціонара фагоцитарна ланка імунітету функціонувала без відхилень від вікових норм, встановлених для практично здорових людей.

Наступним етапом досліджень стало вивчення реакцій неспецифічного імунітету на застосування антибактеріальних препаратів у комплексі проведеного лікування.

З'ясовано, що у пацієнтів обох груп після проведеного лікування всі досліджені показники достовірно ( $p < 0,01$ ) знижувалися (див.

табл. 1). Проте у пацієнтів I групи ФІ був у середньому в 1,3 раза ( $p < 0,01$ ), ПФ – в 1,45 раза ( $p < 0,01$ ), спонтанного НСТ – в 1,55 раза ( $p < 0,01$ ), індукованого НСТ – в 2,16 раза ( $p < 0,01$ ) вище порівняно з аналогічними показниками пацієнтів II групи (рисунок).

У пацієнтів, які отримували в комплексі терапії протимікробні засоби, спостерігалися нижчі показники індукованого НСТ-тесту: у середньому 22,33 % проти 48,16 % у пацієнтів, яким не проводили антибіотикотерапію. Це вказує на порушення киснезалежних механізмів біоцидної дії фагоцитів під впливом антибактеріальних препаратів.



Показники фагоцитарної ланки у пацієнтів з переломами нижньої щелепи:

1 – I група після лікування; 2 – II група після лікування;

3 – середні показники по двох групах до лікування

Таким чином, встановлено, що у осіб, які отримували антибактеріальні препарати, порівняно з пацієнтами, які не приймали протимікробних засобів, здатність фагоцитів поглинати й руйнувати мікроорганізми була достовірно нижчою. Зазначене свідчить про пригнічення протимікробними засобами фагоцитарної ланки імунітету. Тобто нераціональне використання антибактеріальної терапії у всіх без виключення пацієнтів з переломами нижньої щелепи може призводити до неефективної боротьби з патогенами внаслідок зниження неспецифічної резистентності макроорганізму, а також до виникнення антибіотикостійких штамів, що може сприяти генералізації інфекційного процесу.

### Висновки

1. З'ясовано, що на момент надходження пацієнтів до стаціонара фагоцитарна ланка імунітету функціонувала без відхилень від вікових норм, встановлених для практично здорових людей.

### Список літератури

1. Хирургия: антибиотики, травматизм, переломы, вывихи [Электронный ресурс] / Режим доступа: <http://medicedu.ru/hirurgia/86-antibiotiki-travmatizm.html>
2. Готь І.М. Сучасні аспекти хірургічного лікування переломів нижньої щелепи / І.М. Готь, Я.Е. Варес, Т.А. Філіпська // Український медичний альманах. – 2008. – Т. 11, № 6. – С. 58–61.
3. Берест Е.Л. Метод прогнозирования гнойно-воспалительных осложнений переломов нижней челюсти при изолированной и сочетанной челюстно-мозговой травме в эксперименте / Е.Л. Берест // Таврический медико-биологический вестник. – 2012. – Т. 15, № 4 (60). – С. 379–382.
4. Бердюгина О.В. Иммунологические критерии прогнозирования замедленной консолидации костной ткани / О.В. Бердюгина, К.А. Бердюгин // Травматология и ортопедия России. – 2009. – № 2 (52). – С. 59–66.
5. Агасян В.А. Механизмы формирования стрессорного иммунодефицита при переломах нижней челюсти и методы их коррекции: автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.14 / В.А. Агасян. М.: Медико-стоматологический университет, 2012. – 24 с.
6. Mark Dustin G. Are prophylactic oral antibiotics indicated for the treatment of intraoral wounds? / Dustin G. Mark, Eric J. Granquist // J. Ann Emerg. Med. – 2008. – Vol. 52. – P. 368–372.
7. Adalarasan S. Prophylactic antibiotics in maxillofacial fractures: A requisite? / S. Adalarasan, A. Mohan, S. Pasupathy // J. Craniofac Surg. – 2010. – Vol. 21. – P. 1009–1011.
8. Rabindra P. Singh. Antimicrobial prophylaxis in open reduction and internal fixation of compound mandibular fractures: a collaborative regional audit of outcome / R.P. Singh, L.M. Carter, P.H. Whitfield // British J. Oral and Maxillofacial Surgery. – 2012. – Accepted 21 August 2012. – P. 4–8.
9. Schaefer Edward H. Antibiotic selection for open reduction internal fixation of mandible fractures / Edward H. Schaefer, Edward J. Catterson // J. Craniofac Surg. – 2013. – Vol. 24. – P. 85–88.

10. Иммуный статус, принципы его оценки и коррекции иммунных нарушений / В. Г. Передерий, А. М. Земсков, Н. Г. Бычкова, В. М. Земсков. – К. : Здоров'я. – 1995. – 211 с.

*Г.П. Рuzин, С.В. Калиниченко, А.И. Чирик*

**ПОКАЗАТЕЛИ ФАГОЦИТАРНОГО ЗВЕНА ИММУНИТЕТА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПЕРЕЛОМОВ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА**

Обследовано 80 человек с травматическими переломами нижней челюсти, без сопутствующей соматической патологии. Установлено, что на момент поступления пациентов в стационар фагоцитарное звено иммунитета функционировало без отклонений от возрастных норм, установленных для практически здоровых людей. После проведенного лечения у лиц, получавших антибактериальные препараты, по сравнению с пациентами, которые не принимали противомикробных средств, способность фагоцитов поглощать и разрушать микроорганизмы была достоверно ниже. Полученные данные свидетельствуют об угнетении противомикробными средствами фагоцитарного звена иммунитета.

**Ключевые слова:** переломы нижней челюсти, фагоцитарная активность, антибактериальные препараты.

*G.P. Ruzin, S.V. Kalinichenko, O.I. Chyryk*

**INDICES OF PHAGOCYtic COMPONENT OF IMMUNE SYSTEM IN YOUNG ADULTS DURING MANDIBLE FRACTURES TREATMENT**

The study involved 80 people with traumatic fractures of the mandible, without concomitant somatic diseases. It was established that phagocytic component of immune system functioned without deviations from age norms in all patients at the admission into hospital. It was found that after treatment in patients treated with antibiotics, compared with patients who were not taking antimicrobial agents, the ability of phagocytes to absorb and destroy microorganisms was significantly lower. The findings suggest that antimicrobials inhibit phagocytic component of immune system.

**Key words:** mandible fractures, phagocytic activity, antibiotics.

*Поступила 28.10.13*