

## КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ У БОЛЬНЫХ ВЯЛОТЕКУЩИМИ И ХРОНИЧЕСКИМИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

*Е. В. Фомичев, О. В. Островский, М. В. Кирпичников, Е. Н. Ярыгина*

*Кафедра хирургической стоматологии и ЧЛХ ВолГМУ*

Проведено обследование 67 больных травматическим остеомиелитом нижней челюсти и 70 больных вялотекущей флегмоной лица и шеи. Был предложен новый комплекс клинических и лабораторных тестов для диагностики эндогенной интоксикации. У всех больных было выявлено наличие эндогенной интоксикации. Результаты работы свидетельствуют о необходимости проведения углубленного клинико-лабораторного обследования для выявления эндогенной интоксикации и более адекватного лечения данной группы пациентов.

*Ключевые слова:* эндогенная интоксикация, диагностика, травматический остеомиелит, одонтогенная флегмона.

## CLINICAL AND LABORATORY DIAGNOSIS OF ENDOGENOUS INTOXICATION AT PATIENTS WITH SLUGGISH AND CHRONIC INFLAMMATORY DISEASES OF MAXILLOFACIAL REGION

*E. V. Fomichev, O. V. Ostrovskij, M. V. Kirpichnikov, E. N. Yarygina*

67 patients with traumatic osteomyelitis of the mandible and 70 patients with sluggish odontogenous phlegmons were observed. A new complex of clinical and laboratory tests to diagnose endogenous intoxication was proposed. The presence of endogenous intoxication in all clinical cases was revealed. The results of our work testify to necessity of special profound diagnosis to reveal endointoxication and a more adequate treatment of these patients.

*Key words:* endogenous intoxication, diagnostics, traumatic osteomyelitis, odontogenous phlegmons.

Известно, что гнойно-воспалительные заболевания лица и шеи всегда сопровождаются выраженным в той или иной степени синдромом эндогенной интоксикации (СЭИ) — сложным патологическим явлением, сопровождающимся выраженным катаболизмом, нарушением функционирования механизмов естественной детоксикации, развитием депрессии иммунной системы [2—3, 6—10]. В то же время, одной из основных причин торпидного атипичного течения гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области является интоксикация организма эндогенными метаболитами [3, 6—10]. Длительная персистенция в крови микробов и их токсинов, накопление недоокисленных продуктов обмена приводят к развитию хронического метаболического стресса, в дальнейшем развивается эндотоксикоз, который становится основным механизмом, формирующим клиническое проявление СЭИ и определяющим течение и исход заболевания [6—10].

Компрометация систем физиологической детоксикации организма, сопровождающаяся развитием этого синдрома, приводит к тому, что общепринятая комплексная терапия гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области (ЧЛО) зачастую оказывается неэффективной — заболевание развивается в тяжелой, осложненной форме или приобретает вялое затяжное течение [3, 6—10]. В силу этого удаление из организма токсинов уже само по себе нор-

мализует работу иммунной системы, что нередко приводит к излечению различных острых и хронических воспалительных заболеваний [6—8].

Неоднородность этиологических и патогенетических факторов, обуславливающих развитие СЭИ, затрудняет выработку диагностических критериев тяжести процесса, необходимых для планирования адекватного, своевременного лечения и прогнозирования течения болезни [6]. Вряд ли сегодня можно говорить о существовании единого надежного критерия тяжести эндотоксикоза, поскольку сам процесс интоксикации сложен и многокомпонентен. Это относится как к клиническим признакам, так и к лабораторным показателям. Одни из используемых критериев являются относительно унифицированными, другие более приемлемы для конкретных патологических состояний. Важным условием их соответствия является тесная корреляция с исходом заболевания и эффективностью конкретных методов детоксикационной терапии. В связи с этим поиск методов для ранней комплексной диагностики эндогенной интоксикации по клиническим, лабораторным и функциональным критериям является актуальным и представляет практический интерес.

### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Разработка комплекса клинических и лабораторных показателей для выявления СЭИ у больных вя-

лотекущими и хроническими гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области.

## МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Для выполнения данной работы в клинике хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ВолГМУ нами было проведено обследование и лечение 67 больных травматическим остеомиелитом нижней челюсти и 70 больных вялотекущей флегмоной лица и шеи в возрасте от 18 до 60 лет. Из исследования исключались пациенты с сопутствующей соматической патологией в стадии декомпенсации или обострения.

Для определения региональных показателей нормы нами была также обследована группа практически здоровых лиц (40 человек) в возрасте от 22 до 59 лет. Доноры с существенными отклонениями в общеклинических и биохимических анализах крови из исследования исключались.

Сформированные группы больных и доноров были репрезентативны и сопоставимы по возрастному половому составу. Средний возраст больных травматическим остеомиелитом нижней челюсти составил ( $39,4 \pm 1,3$ ) лет, больных флегмоной лица и шеи — ( $39,2 \pm 1,7$ ) лет. Средний возраст в группе практически здоровых лиц составил ( $38,9 \pm 1,9$ ) лет.

В настоящем исследовании нами оценивались такие клинические признаки, как температурная реакция, общая слабость, снижение аппетита, нарушение сна, выраженность болевого синдрома, головные боли, головокружение, раздражительность, бледность, повышенное потоотделение, учащение пульса, неустойчивое АД с тенденцией к повышению, наличие сопутствующих и сочетанных заболеваний.

Для объективизации клинической оценки уровня эндогенной интоксикации использовали «Шкалу для диагностики хронической эндогенной интоксикации», предложенную Щекотовым В. В. (2005) [4].

Лабораторную верификацию уровня эндогенной интоксикации проводили с помощью традиционных маркеров, отражающих различные звенья патогенеза эндотоксикоза: уровня молекул средней массы (МСМ), сорбционной способности эритроцитов (ССЭ), лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) и гематологического индекса интоксикации (ГИИ).

Уровень МСМ определяли скрининговым методом по Габриэлян Н. И. (1981). Результат выражали в коэффициентах экстинкции при длине волны 254 и 280 нм. Расчет ЛИИ производили по оригинальной формуле Кальф-Калифа Я. Я., расчет ГИИ — по формуле, предложенной Карабановым Г. Н. (1993) [1]. Величину ССЭ определяли методом Тогайбаева А. А. и соавт. (1988) и выражали в процентах поглощения эритроцитами метиленовой сини [2].

В качестве скринингового метода выявления больных с вялотекущими гнойно-воспалительными заболеваниями и вторичным иммунодефицитом про-

изводили подсчет содержания лимфоцитов в периферической крови [5].

Материалом для лабораторного исследования служила сыворотка крови и эритроциты больных и доноров.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью *t*-критерия Стьюдента. Достоверными признавали различия между группами при  $p < 0,05$ . Для характеристики показателей определяли чувствительность (sensitivity), специфичность (specificity) и прогностическую ценность положительного результата теста (positive predictive value).

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования показали, что в обеих группах пациентов при госпитализации отмечается наличие умеренно выраженных клинических признаков хронической эндогенной интоксикации, ( $2,3 \pm 0,1$ ) балла у больных травматическим остеомиелитом нижней челюсти и ( $2,4 \pm 0,3$ ) балла у больных вялотекущей флегмоной лица и шеи.

Клинические признаки хронической эндогенной интоксикации у большинства больных вялотекущими и хроническими гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области не зависели от нозологической формы, а определялись, прежде всего, длительностью и характером клинического течения болезни, в частности, распространенностью гнойного воспаления, частотой и тяжестью обострений и рецидивов заболевания.

Однако у некоторых пациентов, как правило, в начальных стадиях хронической интоксикации, эти симптомы проявлялись слабо или вовсе отсутствовали. Тем не менее, такие больные относятся к группе с неблагоприятным клиническим прогнозом [3, 7, 8]. В силу этого для наиболее ранней диагностики и четкого динамического контроля за уровнем ЭИ полагаются только на клинические признаки было недостаточно. С этой целью мы проводили аналитическую оценку наиболее объективных лабораторных показателей.

Анализ результатов лабораторных исследований показал, что у пациентов обеих групп при госпитализации в стационар отмечалось существенное повышение всех изучавшихся показателей: уровня молекул средней массы (в 2,1—2,6 раз), сорбционной способности эритроцитов (в 2,0—2,2 раз), значений ЛИИ (в 3,9—5,2 раз), значений ГИИ (в 4,4—6,2 раз), а также снижение содержания лимфоцитов (в 1,6—2,0 раза) по сравнению со значениями в группе практически здоровых лиц (табл. 1).

Традиционно важное место в определении тяжести патологического процесса, в том числе и выраженности СЭИ, отводится изменению лейкоцитарной формулы. В результате проведенного нами исследования установлено существенное понижение

содержания лимфоцитов в периферической крови: у больных травматическим остеомиелитом до  $(18,7 \pm 0,7) \%$ , у больных вялотекущей флегмоной до  $(14,8 \pm 0,66) \%$ . Такое снижение содержания лимфоцитов характерно для вялотекущих и хронических гнойно-воспалительных заболеваний, интоксикаций, вторичных иммунодефицитов. Выявленные нами изменения подтверждают возникший в последнее время интерес к данному показателю как к экспресс-тесту для выявления больных с вялотекущими гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области с признаками развития хронической эндогенной интоксикации и вторичного иммунодефицита.

Таблица 1

**Показатели эндогенной интоксикации у больных вялотекущими и хроническими гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области при госпитализации**

Показатель	Здоровые лица (n = 40)	Травматический остеомиелит нижней челюсти (n = 67)	Вялотекущая флегмона лица и шеи (n = 70)
МСМ $\lambda = 254$ нм, у. е.	$0,223 \pm 0,004$	$0,477 \pm 0,013^*$	$0,579 \pm 0,021^*$
МСМ $\lambda = 280$ нм, у. е.	$0,286 \pm 0,003$	$0,605 \pm 0,017^*$	$0,681 \pm 0,023^*$
ССЭ, %	$21,72 \pm 0,76$	$46,04 \pm 1,19^*$	$43,59 \pm 1,22^*$
Лимфоциты, %	$29,45 \pm 0,55$	$18,7 \pm 0,7^*$	$14,8 \pm 0,66^*$
ЛИИ, у. е.	$0,55 \pm 0,03$	$2,12 \pm 0,11^*$	$2,89 \pm 0,21^*$
ГИИ, у. е.	$4,22 \pm 0,24$	$18,62 \pm 1,01^*$	$26,08 \pm 0,92^*$

\* Статистически достоверные изменения относительно показателя у практически здоровых лиц ( $p < 0,05$ ).

В качестве основного маркера токсемии мы использовали уровень молекул средней массы — показатель накопления в крови продуктов нарушенного обмена. У больных травматическим остеомиелитом нижней челюсти при госпитализации отмечено значительное повышение данного показателя до  $(0,477 \pm 0,013)$  у. е. при длине волны 254 нм и до  $(0,605 \pm 0,017)$  у. е. при длине волны 280 нм. У больных вялотекущей флегмоной было выявлено еще более выраженное повышение данных показателей — до  $(0,579 \pm 0,021)$  у. е. и до  $(0,681 \pm 0,023)$  у. е. соответственно. Такое существенное повышение изучавшихся показателей при невысокой активности воспалительного процесса свидетельствовало о развитии у пациентов синдрома эндогенной интоксикации средней тяжести.

Поскольку современные представления о патогенезе СЭИ основываются на признании ведущей роли мембранодеструктивных процессов, для опре-

деления степени повреждения главного объекта воздействия интоксикации — клеточных мембран и клеток внутренних органов, а также оценки реакции организма в целом, мы использовали такие интегральные показатели, как лейкоцитарный индекс интоксикации, гематологический индекс интоксикации и сорбционная способность эритроцитов.

Сорбционная способность эритроцитов является одним из основных критериев тяжести эндотоксикоза, так как эритроцитарные мембраны служат в качестве естественной модели для исследования характеристик всех биомембран. При поступлении в стационар у больных травматическим остеомиелитом и вялотекущей флегмоной средняя величина ССЭ существенно превышала значения, определенные нами в группе здоровых лиц  $(46,04 \pm 1,19)$  и  $(43,59 \pm 1,22) \%$  соответственно, что свидетельствовало о развитии у пациентов эндотоксикоза средней тяжести.

Лейкоцитарный индекс интоксикации, являясь неспецифическим показателем, позволяет не только выразить изменения лейкоцитарной формулы одной величиной, но и оценить реакцию организма в целом, служит общепринятым критерием для диагностики эндотоксикоза при различных заболеваниях. Повышение ЛИИ у больных травматическим остеомиелитом нижней челюсти до  $(2,12 \pm 0,11)$  у. е., а у больных вялотекущей флегмоной до  $(2,89 \pm 0,21)$  у. е. свидетельствует о наличии у пациентов эндогенной интоксикации средней степени.

Гематологический индекс интоксикации (ГИИ) позволяет в одном показателе связать реакцию лейкоцитарной формулы крови и морфологические изменения эритрона, развивающиеся под влиянием эндогенной интоксикации. Существенное повышение данного показателя в обеих группах больных [до  $(18,62 \pm 1,01)$  у. е. у больных травматическим остеомиелитом и до  $(26,08 \pm 0,92)$  у. е. у больных вялотекущей флегмоной] также подтверждает наличие у пациентов выраженного эндотоксикоза.

Определение чувствительности и специфичности данных лабораторных тестов показало их высокую прогностическую значимость (табл. 2).

Таблица 2

**Чувствительность, специфичность и прогностическая значимость изучавшихся показателей у больных вялотекущими и хроническими гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области, %**

Показатель	Чувствительность	Специфичность	Прогностическая значимость
МСМ ( $\lambda = 254$ нм)	94	93	96
МСМ ( $\lambda = 280$ нм)	97	88	94
ССЭ	90	92	96
Лимфоциты	88	89	93
ЛИИ	97	93	96
ГИИ	99	94	97

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о соответствии содержания лимфоцитов в периферической крови, величины ЛИИ и ГИИ, уровня ССЭ и МСМ характеру клинического течения заболевания. Следовательно, указанные показатели могут служить диагностическими тестами для оценки степени эндотоксикоза и эффективности лечения больных вялотекущими и хроническими гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области. Шкала для диагностики хронической эндогенной интоксикации и показатель содержания лимфоцитов в периферической крови могут быть использованы как скрининговые тесты для выявления пациентов, нуждающихся в углубленном лабораторном обследовании.

В связи с тем, что больные с симптомами вялотекущего гнойно-воспалительного процесса или признаками его хронизации относятся к группе с неблагоприятным клиническим прогнозом заболевания, им целесообразно проведение углубленной клинико-лабораторной диагностики, включая определение таких маркеров эндогенной интоксикации, как ЛИИ, ГИИ, ССЭ и МСМ.

С учетом патогенетической роли эндогенной интоксикации в хронизации гнойно-воспалительных заболеваний наличие у пациентов с симптомами вялотекущего гнойно-воспалительного процесса выраженных клинических и лабораторных признаков развития эндотоксикоза может служить основанием для

включения в комплексную терапию таких больных курса активной детоксикационной терапии.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Карабанов Г. Н., Каримов А. И., Огий И. И.* // Анест. и реаниматол. — 2001. — № 5. — С. 57—62.
2. *Каршиев Х. К.* // Новое в стоматологии. — 1998. — № 7. — С. 75—77.
3. *Кирпичников М. В., Ярыгина Е. Н.* // Мед. алфавит. Стоматология. — 2008. — № 2 (91). — С. 20—22.
4. Лабораторная диагностика синдрома эндогенной интоксикации: Метод. рекомендации / Под ред. И. П. Корякиной. — Пермь, 2005.
5. *Сашкина Т. И., Порфириадиш М. П., Воложин А. И.* // Стоматология. — 2009. — № 4. — С. 56—59.
6. *Фомичев Е. В., Робустова Т. Г.* // Рос. стомат. журнал. — 2003. — № 4. — С. 18—21.
7. *Фомичев Е. В., Островский О. В., Кирпичников М. В.* // Бюлл. Волгоградского научного центра РАМН. — 2005. — № 1. — С. 59—61.
8. *Фомичев Е. В., Кирпичников М. В., Ахмед Салех и др.* // Вестник ВолГМУ. — 2007. — № 2 (22). — С. 17—20.
9. *Эшбадалов Х. Ю.* // Стоматология. — 2005. — Т. 84, № 3. — С. 27—28.
10. *Ярыгина Е. Н., Смотрова Е. В., Кирпичников М. В.* // Вестник РГМУ. — 2006. — № 2 (49). — С. 202.

## Контактная информация:

**Фомичев Евгений Валентинович** — д. м. н., профессор, зав. кафедрой хирургической стоматологии и ЧЛХ ВолГМУ, e-mail: fevstom@vistcom.ru