И.М. Самохвалов, К.П. Головки, Н.С. Немченко,
Н.А. Жирнова, А.В. Денисов, Е.В. Дмитриева

Тяжелая сочетанная черепно-лицевая травма с повреждением околоносовых пазух

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Резюме. При тяжелых сочетанных черепно-лицевых травмах инфекционные осложнения поврежденных околоносовых пазух являются основным источником генерализации инфекции. Разработка рациональной хирургической тактики их лечения на основе патобиохимических особенностей этих травм чрезвычайно важна.

Установлено, что основными факторами, определяющими риск развития посттравматических синуситов при тяжелой сочетанной челюстно-лицевой травме, являются тяжелая черепно-мозговая травма (шкала военно-полевой хирургии – повреждение $>5,0$ баллов: $f=1$; $\chi^2=10,5$; $p<0,001$, $r=0,39$) и длительное нахождение на искусственной вентиляции легких (более 9 суток: $f=1$; $\chi^2=8,4$; $p<0,005$, $r=0,34$). Нозокомиальный респираторный синусит наблюдался как при тяжелых, так и при нетяжелых черепно-мозговых травмах.

Доказано, что повреждение околоносовых пазух отличается от других травм резкой выраженностью иммунодефицита и иммунодепрессии на 7-е сутки после травмы – увеличением апоптоза лимфоцитов на 97%, снижением числа моноцитов, экспрессирующих CD14⁺, на 56%, уровнями интерлейкинов-8 и 10 в пределах нормальных величин. Между уровнем цитокинов (интерлейкинов-6, -8, -10) и прокоагулянтной активностью сосудистого эндотелия, тромбинемией, фибринолизом, определялась сильная прямая корреляционная связь ($r=0,47-0,86$), свидетельствующая о развитии у пострадавших с повреждением околоносовых пазух системного воспалительного ответа, полиорганной недостаточности.

Проведение раннего хирургического вмешательства на поврежденных синусах приводило к снижению частоты системного воспалительного ответа (на 53,1%), полиорганной недостаточности (на 57,9%), что подтверждалось у 66,7% пострадавших улучшением в изменениях морфологического состава крови, газообмена, вентиляционно-перфузионных отношений в легких, фильтрационной функции почек; снижением выраженности нарушений в системе гемостаза. Активная хирургическая тактика и ранняя санация околоносовых пазух в комплексном лечении позволила снизить частоту гнойно-инфекционных осложнений, сократить длительность искусственной вентиляции легких у пациентов на 36 ч, сроки нахождения в отделении реанимации и интенсивной терапии – на 60 ч и уменьшить летальность на 9,0%.

Ключевые слова: тяжелая сочетанная черепно-лицевая травма, клеточный иммунитет, цитокины, сосудистый эндотелий, гемостаз, раннее хирургическое лечение.

Введение. В патогенезе тяжелой сочетанной черепно-лицевой травмы (ТСЧЛТ) важное место занимают повреждения челюстно-лицевой области (ЧЛО), неблагоприятно влияющие на функцию внешнего дыхания и легочную вентиляцию пострадавших, даже при отсутствии травмы груди [1, 15]. В 29–43% случаев ЧЛТ отмечаются повреждения околоносовых пазух (ОНП) [1]. Нарушение эвакуации содержимого поврежденных пазух вследствие травмы стенок и выводных протоков, длительного горизонтального положения пострадавших с искусственной вентиляцией легких (ИВЛ) приводит, несмотря на антибактериальную терапию, к развитию инфекционных осложнений [1]. При ТСЧЛТ инфекционные осложнения поврежденных ОНП являются основным источником генерализации инфекции [1, 5]. В этой связи изучение патогенеза тяжелой сочетанной травмы с повреждением ОНП и разработка новых подходов к ее лечению не теряют своей актуальности.

Цель исследования. Изучение патобиохимических особенностей ТСЧЛТ с повреждением ОНП и на этой основе разработка рациональной хирургической тактики при лечении пострадавших.

Материалы и методы. Обследовано 68 пострадавших с ТСЧЛТ, находившихся на лечении в клинике военно-полевой хирургии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова в 2007–2012 гг. Средний возраст пострадавших – $37,2 \pm 1,9$ года. 24 пациента имели повреждения придаточных пазух носа с последующим синуситом, 44 – без травмы ОНП, у 9 из которых в течение травматической болезни (ТБ) определялся нозокомиальный респираторный синусит. Носовое кровотечение наблюдалось при повреждении и без повреждения ОНП у 95 и у 75% пострадавших соответственно. Тяжелый сепсис развивался в 56 % случаев при повреждении ОНП (без травмы ОНП – в 24,5%). По тяжести сочетанной травмы, величине кровопотери пострадавшие с повреждением и без повреждения ОНП не раз-

Таблица 1

Функциональная активность клеточного иммунитета при ТСЧЛТ, М±m

Показатель	Норма, %	Сроки обследования, сутки		
		1, n=13	3, n=14	7, n=14
CD14+	80–90	70,0±3,0	71,7±4,9	47,2±5,8*
CD14+HLAII+	>85	42,1±6,2	33,3±6,6	39,4±5,0
CD3+HLADR+	6–22	22,3±2,8	24,5±2,1	23,9±3,1
CD3+CD 95+	2–7	11,1±2,1	11,3±2,2	12,9±2,2
CD 19+	6–18	17,4±3,1	19,9±2,3	20,6±3,7
CD19+HLADR+	6–18	17,2±3,0	19,8±2,8	20,6±3,3

Примечание: * – различия по сравнению с данными 1-х суток, <0,05.

личались (шкала военно-полевая хирургия – повреждение (ВПХ-П)): 12,4±0,7 и 11,3±0,9 балла – тяжелые и крайне тяжелые, шкала военно-полевая хирургия – состояние при поступлении (ВПХ-СП): 36±8,7 и 34±7,3 балла – тяжелое и крайне тяжелое, кровопотеря 1297,0±108,0 и 1275,8±92,8 мл соответственно). Напротив, ЧМТ при повреждении ОНП была вдвое тяжелее (ТЧМТ ВПХ-П: 10,9±1,3 и 4,9±0,9 балла соответственно, $p<0,001$). Анализ с применением χ^2 показал, что при тяжести ЧМТ более 5 баллов (ВПХ-П) повреждения ОНП отмечались в 79% случаев ($n=68$; $f=1$; $\chi^2=10,5$; $p<0,001$, $r=0,39$). Пострадавшие с повреждением ОНП имели более продолжительные сроки ИВЛ и лечения в ОРИТ (9,4±0,2 и 22,8±4,1 суток) по сравнению с пациентами без травмы ОНП (соответственно: 8,6±0,3 и 11,6±1,6 суток, $p<0,05$). При этом ИВЛ более 9 суток при травме ОНП отмечалась в 79% случаев, у пострадавших без травмы ОНП – в 41,5% ($n=68$; $f=1$; $\chi^2=8,4$; $p<0,005$, $r=0,34$). Считаем, что ведущими факторами развития посттравматических синуситов у пострадавших с ТСЧМТ являются тяжесть черепно-лицевой травмы ВПХ-П>5 баллов и длительность ИВЛ более 9 суток. При этом нозокомиальный респираторный синусит наблюдался как при тяжелых, так и нетяжелых ЧМТ.

В 1, 3, 7 сутки после травмы исследовали содержание в крови эндотелина сосудистого эндотелия, цитокинов (интерлейкинов (ИЛ)-6, -8, -10), фибринолитический комплекс tPA-PAI-1, применяя иммуноферментный анализ («Elix800», «Bio-tek» «Instruments», США) с использованием наборов фирмы «Bender MedSystems» (Германия). С-РБ и D-димер определяли латекс-агглютинацией (Human, Германия и Roche, Швейцария), активность антитромбина III (AT III), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) и международное нормализованное отношение (МНО) – на автоматическом коагулометре «ACL 200» (Instrumentation Laboratory, США) с помощью наборов реагентов «Roche» (Швейцария). Функциональную активность иммунной системы оценивали по количеству CD3⁺HLA-DR⁺, CD19⁺HLA-DR⁺, CD95⁺, CD14⁺, CD14⁺HLAII⁺, определяемых на проточном цитометре «Cytomics FC500» фирмы «Beckman Coulter» (США) с использованием различных комбинаций прямых моноклональных антител и изотипических контролей «Beckman Coulter». Биохимические показатели исследовали на анализаторе «Hitachi» (Япония). В статистическом анализе использовали программы Statistica 6,0 for MSWindows. Достоверность различий оценивали по Т-критерию Стьюдента, χ^2 .

Результаты и их обсуждение. Установлено, что при ТСЧЛТ наиболее резкие посттравматические нарушения отмечались в моноцитарном звене иммунитета (табл. 1).

Относительное число моноцитов, экспрессирующих гликопротеиновые рецепторы эндотоксина

CD14⁺, пролонгированно снижалось у всех пострадавших, в среднем, от 10% в 1–3 сутки до 41% в сроки развития генерализованных инфекционных осложнений – к 7 суткам. При этом у пострадавших с повреждением ОНП это снижение было более выраженным – на 30–56% (3 и 7 сутки соответственно: 56,2±8,0 и 35,2±9,5%; норма 80–90 %). В динамике числа моноцитов, экспрессирующих рецепторы к антигену главного комплекса гистосовместимости класса II, CD14⁺HLAII⁺ определялось еще более значительное снижение (на 50–61%) независимо от наличия повреждений ОНП (повреждение ОНП, 1–3–7-е сутки: 36,8±5,2; 49,2±5,4; 38,0±2,6% соответственно). Снижение моноцитарной активности обычно связывают с усилением продукции ИЛ-10, ограничивающего активность моноцит-макрофага и продукцию провоспалительных цитокинов, или с применением глюкокортикоидов [9, 12]. Повышение уровня ИЛ-10 отмечалось только в 1 сутки после травмы, в которые в основном также применялись глюкокортикоиды (табл. 2). Следовательно, при тяжелой сочетанной ЧЛТ можно предполагать наличие и других механизмов, подавляющих активность моноцит-макрофага.

Независимо от наличия повреждений ОНП в течение первой недели после травмы относительное число Т-лимфоцитов, экспрессирующих молекулы HLA-DR⁺%, и В-лимфоцитов, экспрессирующих CD19⁺%, CD19⁺HLADR⁺%, было в пределах нормы или повышено (см. табл. 1). При этом абсолютное количество активированных Т- и В-лимфоцитов было резко снижено, что, вероятно, обуславливалось кровопотерей, системным воспалительным ответом (СВО), нарушением иммуногенеза, иными словами – вторичным иммунодефицитом. Развивающиеся впоследствии генерализованные инфекционные осложнения свидетельствовали о том, что такой уровень иммунологической активности не может противостоять инфекции. В этой связи переливание свежестабилизированной цельной крови пострадав-

Уровень цитокинов, С-РБ, состояние сосудистого эндотелия при ТСЧЛТ, М±m

Показатель (норма)	Без повреждения ОНП, сроки обследования, сутки			Повреждение ОНП, сроки обследования, сутки		
	1, n=9	3, n=15	7, n=13	1, n=5	3, n=5	7, n=7
ИЛ-10 (0,0 пг/мл)	18,7±7,1	3,2±0,6	3,5±0,5	24,1±6,1	2,7±0,7*	2,5±0,5*
ИЛ-6 (3,4–12,0 пг/мл)	88,7±8,0	18,2±5,5	15,7±3,9	63,5±11,6	16,1±5,3*	18,9±4,7*
ИЛ-8 (0,0–30,0 пг/мл)	30,8±6,6	35,1±4,5	42,4±4,9	30,3±15,0	17,4±5,2**	20,9±4,4**
Эндотелин (0,22–0,46 фмоль/мл)	1,32±0,21	0,75±0,04	0,64±0,06	1,33±0,28	0,85±0,14	0,65±0,07
tPA-PAI-1 (7–20 нг/мл)	30,8±6,6	35,1±4,5	42,4±4,9	20,1±5,1	7,0±0,95*, **	11,4±2,3**
С-РБ (0–6 мг/л)	30,7±11,9 n=44	148,6±25,7* n=44	102,6±19,3* n=44	20,3±2,3 n=24	134,8±38,4* n=24	131,0±30,7* n=24

Примечание: * – различия по сравнению с данными 1-х суток; ** – различия данных сравниваемых групп, ($p < 0,05$).

шим для восполнения массивной кровопотери может стать эффективной мерой, повышающей в системном кровотоке количество функционально активных лимфоцитов и моноцитов.

Апоптотическая реактивность лимфоцитов, определяемая по числу клеток, экспрессирующих мембранные Fas-рецепторы (CD 95⁺), была резко повышена и превышала верхнюю границу нормы на 58,6 и 84,0% в 1–3 и 7-е сутки соответственно. При повреждении ОНП активность апоптоза лимфоцитов на 7-е сутки еще более возрастала – на 97% и составляла 13,8±2,1% (норма: 2–7%). В то же время определявшееся в 1-е сутки после травмы кратковременное повышение содержания антиапоптотического ИЛ-10 (24,1±6,1 пг/мл) сменялось его восьмикратным снижением на 3–7-е сутки (2,7±0,7 и 2,9±0,6 пг/мл; $p < 0,05$), что отразилось на неконтролируемом росте апоптоза. Полученные данные согласуются с имеющимися в литературе сведениями, свидетельствующими о связи повышения активности апоптоза с повышением в системе кровообращения уровня его индуктора эндотоксина и снижением продукции противовоспалительного ИЛ-10 [8].

Продукция провоспалительных интерлейкинов после ТСЧЛТ увеличивалась. Так, количество ИЛ-6 в среднем независимо от наличия повреждений ОНП резко (5,5–7,0 раз) превышало верхнюю границу нормы. На 3–7-е сутки у половины пострадавших высокий уровень ИЛ-6 сохранялся. Содержание ИЛ-8 в сыворотке крови в динамике ТБ у пострадавших с повреждением ОНП в среднем соответствовало нормальным значениям. Такой уровень ИЛ-8 после травмы свидетельствует об угнетении его продукции и является одной из главных причин снижения фагоцитоза, общего иммунодефицита, прогностическим признаком развития посттравматической генерализованной инфекции [6].

Известно, что местное и системное высвобождение провоспалительных цитокинов вызывает формирование в гепатоцитах острофазовой реакции, продукты которой усиливают защитные и антимикробные механизмы тканей [17]. У пострадавших в динамике травматической болезни (ТБ) (1–7-е сутки) между ИЛ-6 и С-реактивным белком (С-РБ) определялась сильная корреляционная связь ($n=16$; $r=0,55–0,64$; $p < 0,05$). Уровень С-РБ, несмотря на применение глюкокортикоидов на догоспитальном этапе, к 1-м суткам травматической болезни в 3–5 раз превышал нормальное значение. На 3–7-е сутки его количество увеличивалось более чем в 20 раз, достигая у отдельных пострадавших с повреждением ОНП 180–300 г/л, т.е. величин, характерных для синдрома СВО [3, 7].

В реализации СВО, развитии органной дисфункции большую роль отводят сосудистому эндотелию, осуществляющему свои влияния посредством эндотелина, имеющего свои рецепторы в тканях различных органов и систем [4, 10, 11]. Концентрация эндотелина в крови в 1-е сутки после травмы повышалась в 2,9 раза и оставалась повышенной (в 1,8 раза) в последующие сроки, что свидетельствовало о резко выраженной активации эндотелиальных клеток и о дисфункции эндотелия. Следствием функциональных нарушений сосудистого эндотелия является усиление прокоагулянтной активности, полиорганная недостаточность [2, 4, 10]. Усиление прокоагулянтных свойств сосудистого эндотелия при повреждении ОНП проявлялось особенно значительно с 3-х суток повышением уровня D-димера, низкой продукцией регулятора гемокоагуляции tPA, 90% которого, как известно, присутствует в крови в виде комплекса тканевой активатор плазминогена-ингибитор активатора плазминогена (tPA-PAI-1).

Корреляционный анализ (табл. 3) показал, что в первые сутки после травмы выраженность функцио-

Таблица 3

Корреляционные связи между моноцитарной активностью, уровнем ряда цитокинов, С-РБ, активностью сосудистого эндотелия и тяжестью повреждений, величиной кровопотери при ТСЧЛТ с повреждением ОНП, n=56

Показатель	ВПХ-П	Кровопотеря	ЧМТ	Повреждение ОНП
CD14+	-0,21	-0,44	-0,74	-0,20
CD14+HLAII+	-0,46	-0,58	-0,46	-0,46
ИЛ-6	0,28	0,28	0,30	0,87
ИЛ-8	-0,38	-0,90	-0,38	0,78
ИЛ-10	-0,41	-0,89	-0,41	-0,80
Эндотелин	0,20	0,29	0,65	0,65
С-РБ	0,38	0,32	0,20	0,90
tPA-PAI-1	-0,39	-0,49	-0,56	-0,76
D-димер	0,54	-0,87	0,27	0,46

нальных нарушений клеточного иммунитета, цитокинового звена и сосудистого эндотелия определялась тяжестью повреждений, наличием травмы ОНП и величиной кровопотери. Чем тяжелее общая и ЧМТ и чем больше кровопотеря, тем значительнее снижение числа моноцитов, экспрессирующих CD14⁺% и CD14⁺HLAII⁺%, и повышение уровня в крови эндотелина, ИЛ-6, С-РБ. Уровни ИЛ-8 и ИЛ-10 находились в обратной зависимости от тяжести ЧМТ и наличия повреждений ОНП.

У пострадавших с тяжелой сочетанной ЧЛТ и повреждением ОНП определялся синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС), который, с одной стороны, усиливал имеющиеся нарушения микроциркуляции, с другой – приводил к кровоточивости [2]. Лабораторными признаками ДВС были тромбоцитопения (3-и, 7-е сутки: $113,4 \pm 8,1 \times 10^9/\text{л}$, $105,4 \pm 9,11 \times 10^9/\text{л}$), снижение активности АТ III (3-и, 7-е сутки: $65,3 \pm 5,1\%$, $58,5 \pm 2,3\%$), повышение уровня D-димера (3-и, 7-е сутки: $2,85 \pm 0,30$ мкг/мл, $2,38 \pm 0,25$ мкг/мл). В геморрагической стадии ДВС наблюдалась повышенная кровоточивость из разрывов слизистой оболочки придаточных пазух, приводящая к постоянному переполнению пазух кровью – лучшей средой для развития инфекционного процесса, последующего пиоцеле на фоне снижения местной противомикробной защиты, вызванного микроциркуляторным блоком.

Между показателями цитокинов, тромбинемии и фибринолиза у пострадавших определялась сильная прямая корреляционная связь ($n=29$, $p<0,05$; ИЛ-6 и эндотелин 0,75, D-димер 0,55, tPA-PAI-1 0,48; ИЛ-8 и эндотелин 0,64, D-димер 0,47, tPA-PAI-1 0,66; ИЛ-10 и эндотелин 0,86, D-димер 0,38, tPA-PAI-1 0,32). Корреляция между воспалением и гемокоагуляцией – потенциальный механизм прогрессирования СВО, развития полиорганной недостаточности.

Таким образом, результаты наших исследований согласуются с теорией двух ударов (Two-hit theory) [13], согласно которой посттравматическое повреждение иммунной защиты организма происходит вследствие ее резкой стимуляции как самой травмой и кровопотерей (первый удар), так и вызванными ими вторичными поражающими факторами. Посттравматические гипоперфузия-реперфузия тканей, метаболический ацидоз, обширные зоны некроза, неотложные хирургические вмешательства с тяжелым дополнительным повреждением тканей и потерей крови, дыхательная и сердечно-сосудистая недостаточность приводят к формированию резко выраженного СВО. Возникающий синдром СВО наносит второй удар по системам и органам, играет решающую роль в развитии генерализованных инфекционных осложнений [13, 16].

Первичные очаговые и диффузные черепно-мозговые повреждения и вторичные – ишемия-реперфузия, отек мозга или внутричерепная гипертензия при тяжелой ЧМТ определяют частоту и тяжесть СВО, генерализованной инфекции, основным источником которой, как указывалось выше, являются поврежденные ОНП, представляющие собой входные ворота для микроорганизмов [1, 14].

С целью профилактики инфекционных осложнений в поврежденных синусах нами разработана патогенетически обоснованная тактика раннего хирургического вмешательства на них. Для этого в ранние сроки ТБ проводили герметизацию разрывов твердой мозговой оболочки, наложение соустья с полостью носа (на 5–7 сутки $\pm 1,5$ сутки после травмы) на фоне адекватной полнообъемной противовоспалительной, гемостатической, противоотечной терапии, антибиотикотерапии. Это позволило при тяжелых черепно-лицевых повреждениях снизить частоту возникновения гнойно-инфекционных осложнений на 12,6% (с 38,0 до 25,4%), и уменьшить летальность (на 9%).

Клинический эффект лечения был подтвержден результатами клинико-лабораторных исследований (табл. 4). Из таблицы 4 следует, что до операции на ОНП у большинства пострадавших наблюдались признаки синдрома СВО: температура тела была выше $38,6 \pm 0,1^\circ\text{C}$, число лейкоцитов ($15,1 \pm 1,36 \times 10^9/\text{л}$) более чем в 2 раза превышало норму. При этом определяемые также нейтрофилия ($87,8 \pm 2,35\%$), лимфоцитопения ($8,3 \pm 1,17\%$), низкий показатель срочной адаптации (ПСА) ($1,8 \pm 0,16$), низкие уровни общего белка и альбуминов ($47,3 \pm 1,2$ г/л, $25,4 \pm 1,16$ г/л), высокие цифры мочевины ($16,8 \pm 1,35$ ммоль/л) свидетельствовали о наличии стресс-реакции, преобладании катаболических процессов.

Перед операцией на ОНП у пострадавших определялись признаки синдрома ДВС I-II стадии: потреблялись признаки тромбозов, наблюдались генерация тромбина (растворимые фибрин-мономерные комплексы (РФМК) $48,0 \pm 5,4$, норма $16,0 \pm 0,8$ мкг/мл, $p<0,05$) и угнетение XIIa-зависимого фибринолиза ($42,5 \pm 4,3$, норма 4–8 мин, табл. 5). У некоторых пострадавших

Таблица 4

Влияние операции на околоносовых пазухах у пострадавших с ТСЧЛТ и повреждением ОНП на температуру тела, морфологические и биохимические показатели крови, $M \pm m$

Показатель	До операции, n=17	После операции, сутки		
		1, n=9	3, n=10	7, n=11
Температура тела, °С	38,6±0,1	37,9±0,4	38,3±0,7	37,4±0,3*
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	15,1±1,3	16,4±1,7	11,6±1,2	14,2±1,4
Нейтрофилы п/я, %	7,8±1,4	5,0±1,2	5,9±1,8	4,9±1,1
Нейтрофилы с/я, %	83,0±3,2	76,0±3,7	70,7±1,7*	67,9±2,9*
Лимфоциты, %	8,3±1,1	16,8±2,7	17,9±2,3*	19,9±2,3*
Нв, г/л	79,9±6,4	88,1±4,6	93,7±3,2	86,3±2,7
ПСА	1,8±0,1	2,6±0,2*	4,8±0,5*	4,8±0,4*
С-РБ, г/л	154,0±28,6	151,0±42,5	133,0±25,1	173,0±36,0
Общий белок, г/л	47,3±1,2	54,7±2,2*	52,3±2,0*	55,6±1,6*
Альбумины, г/л	25,4±1,1	24,9±2,4	25,9±1,4	25,3±1,1
Мочевина, ммоль/л	16,8±1,3	7,0±0,9*	7,5±1,1*	6,4±1,0*
Креатинин, ммоль/л	0,160±0,050	0,060±0,006*	0,160±0,060	0,060±0,006*
АЛТ, U/ml	60,7±10,8	69,4±4,1	79,8±28,5	67,4±17,0
МСМ (вена)	49,1±4,9	33,2±2,1*	35,1±2,2*	29,9±1,2*
МСМ (моча)	88,1±7,6	63,2±8,0*	74,4±4,0	57,3±4,6*
МСМ (моча)/ МСМ (вена)	1,80±0,05	1,90±0,20	2,10±0,20	1,90±0,30

Примечание: * – различие с данными до операции, ($p < 0,05$); МСМ – молекулы средней массы.

отмечался локальный фибринолиз (кровоточивость слизистой оболочки околоносовых пазух).

После выполнения санационной операции на ОНП сразу же на 1-е сутки и в последующем (3–7 сутки) у большинства пострадавших (53,1%) уходили диагностические признаки СВО – снижалась температура тела до субфебрильных цифр, уменьшалось число лейкоцитов. По сравнению с исходными величинами снижалось количество палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов, увеличивалось – лимфоцитов (к 7-м суткам почти в 2 раза). Постепенно увеличивался показатель срочной адаптации, хотя даже к 7-м суткам он не достигал нижней границы нормы (8,8–13,7). От-

мечалась четкая тенденция повышения количества гемоглобина до 93,7±3,3 г/л на 3-и сутки после операции. Достоверно увеличился уровень белка (с 47,3±1,2 до 55,6±1,6 г/л). Резко снижался уровень эндотоксемии: индекс интоксикации, рассчитанный по содержанию в крови пептидов МСМ, к 7-м суткам (29,9±1,2) был в 1,6 раза ниже исходного (49,1±4,9, $p < 0,05$). У 66,7% пострадавших улучшалась фильтрационная функция почек – нормализовалось содержание в крови мочевины и креатинина, увеличивалось в моче количество среднемолекулярных пептидов.

Намечались положительные сдвиги в изменениях системы гемостаза. Нормализовалось количество

Таблица 5

Влияние операции на околоносовых пазухах у пострадавших с ТСЧЛТ и повреждением ОНП на состояние системы гемостаза, $M \pm m$

Показатель, норма	До операции, n=17	После операции, сутки		
		1, n=9	3, n=10	7, n=11
Тромбоциты ($300,0 \pm 20,0 \times 10^9/\text{л}$)	169,3±25,7	208,8±25,1	191,9±33,0	256,3±23,0*
РФМК (16,0±0,8 мкг/мл)	48±5,4	43,6±4	35,1±3,0*	35,0±2,6*
АТ-III (80,0–120,0%)	58,5±2,3	65,5±3,1	70,6±2,4*	78,2±3,4*
Д-димер (<0,5 мкг/мл)	3,5±0,3	3,2±0,3	4,2±0,3	5,4±0,9
XIIa-зависимый фибринолиз (4,0–8,0 мин)	42,5±4,3	38,2±3,5	24,2±3,4*	25,4±1,9*

Примечание: * – различие с данными до операции, ($p < 0,05$).

тромбоцитов: к 7-м суткам оно в 1,5 раза превосходило исходное число и составляло $256,3 \pm 23,0 \times 10^9/\text{л}$ (см. табл. 5). Снижалась выраженность гиперкоагулемии – количество растворимых фибрин-мономерных комплексов, характеризующих генерацию тромбина, достоверно уменьшилось, а активность XIIIa-зависимого фибринолиза ($24,2 \pm 3,4$ мин) в сравнении с исходным уровнем ($42,5 \pm 4,3$ мин) увеличилась в 1,8 раза. Уровень Д-димера достоверно не менялся и отражал регионарные гемокоагуляционные нарушения, связанные с гиподинамией.

Менее выраженными становились нарушения газообмена в легких. У 70,0% пострадавших определялись стойкая тенденция к увеличению индекса оксигенации, снижению альвеолярно-артериального различия по кислороду, достоверное снижение респираторного индекса, свидетельствующие об улучшении вентиляционно-перфузионных отношений (табл. 6).

Таблица 6

Влияние операции на околоносовых пазухах у пострадавших с ТСЧЛТ и повреждением ОНП на состояние газообмена, $M \pm m$

Показатель, норма	До операции, n=17	После операции, сутки		
		1, n=9	3, n=10	7, n=11
A-DO ₂ (<21,0)	126,0±17,6	103,5±16,5	113,0±18,5	123,2±17,9
RI (0,24±0,03)	1,50±0,20	0,90±0,30	0,90±0,20*	1,00±0,30
PO ₂ /FIO ₂ (4,5±0,1)	2,7±0,2	2,9±0,4	3,1±0,3	3,0±0,4

Примечание: * – различие с данными до операции, (p<0,05).

Количество С-РБ не менялось, что свидетельствовало о наличии очагов гнойной инфекции у пострадавших, помимо ОНП, и в других областях.

Выводы

Основными факторами, определяющими риск развития посттравматических синуситов при тяжелой сочетанной травме, являются тяжелая ЧМТ (ВПХ-П>5,0 баллов) и длительное нахождение на ИВЛ (более 9 суток).

Динамика иммунной реактивности при повреждении ОНП отличается от других травм резкой выраженностью иммунодефицита и иммунодепрессии на 7-е сутки после травмы с увеличением апоптоза лимфоцитов на 97%, снижением числа моноцитов, экспрессирующих CD14⁺, на 56%, уровнями ИЛ-8 и ИЛ-10 в пределах нормальных величин.

У пострадавших с повреждением ОНП определяется сильная прямая ($r=0,47-0,86$) корреляционная связь между уровнем цитокинов (ИЛ-6, -8, -10) и прокоагулянтной активностью сосудистого эндотелия, тромбинемией, фибринолизом, (т.е. между вос-

палением и гемокоагуляцией), что свидетельствует о развитии системного воспалительного ответа, полиорганной недостаточности.

Клинический эффект применения тактики раннего хирургического вмешательства на поврежденных синусах проявляется снижением частоты системного воспалительного ответа на 53,1%, полиорганной недостаточности на 57,9%. Это подтверждается улучшением у 66,7% пострадавших в изменении морфологического состава крови, газообмена, вентиляционно-перфузионных отношений в легких, фильтрационной функции почек, снижением выраженности нарушений в системе гемостаза.

Применение патогенетически обоснованной тактики раннего хирургического вмешательства на поврежденных синусах позволило в комплексном лечении тяжелых сочетанных ЧЛТ снизить частоту гнойно-инфекционных осложнений на 12,6%, сократить длительность ИВЛ у пациентов на 36 ч, сроки нахождения в ОРИТ – на 60 ч и уменьшить летальность на 9,0%.

Литература

1. Головкин, К.П. Лечебная тактика при повреждении околоносовых пазух у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой / К.П. Головкин [и др.] // Росс. оториноларингология. – 2010. – № 3. – С. 52–63.
2. Гуманенко, Е.К. Нарушения в системе гемостаза при тяжелых ранениях и травмах. Диагностика и лечение. / Е.К. Гуманенко, Н. С. Немченко, В.В. Бояринцев. – СПб., 2006. – 94 с.
3. Гуманенко, Е.К. С-реактивный белок и цитокины при политравме / Е.К. Гуманенко [и др.] // Общая реаниматология. – 2007. – Т. 111, № 5–6. – С. 19–23.
4. Лупинская, З.А. Эндотелий сосудов – основной регулятор местного кровотока / З.А. Лупинская // Вестн. КРСУ. – 2003. – № 7. – С. 25–31.
5. Погосов, В.С. Клиника и диагностика травм носа и околоносовых пазух / В.С. Погосов, С.Д. Ковальчук. – М., 1998. – 6 с.
6. Самохвалов, И.М. Мониторинг состояния иммунной системы и эндотелия кровеносных сосудов в прогнозе развития тяжелого сепсиса у пострадавших при политравме / И.М. Самохвалов [и др.] // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2009. – № 4 (28). – С. 37–41.
7. Самохвалов, И.М. Системный воспалительный ответ – адаптационная реакция организма на травму / И.М. Самохвалов [и др.] // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2009. – № 4 (28). – С. 91–95.
8. Cantaluppi, V Polymyxin-B hemoperfusion inactivates circulating proapoptotic factors. / V. Cantaluppi [et al.] // Intensive care med. – 2008. – Vol. 34. – P. 1638–1645.
9. Ditschkowski, M. HLA-DR expression and soluble HLA-DR levels in septic patients after trauma / M. Ditschkowski [et al.] // Annals of surgery. – 1999. – Vol. 229. – P. 246–254.
10. Hack, C. The endothelium in sepsis: source of and a target for inflammation / C. Hack, S. Zeerleder // Crit. care med. – 2001. – Vol. 29 (7 Suppl). – P. 21–27.
11. Inagami, T. Endothelium as an endocrine organ / T. Inagami, M. Naruse, R. Hoover // Ann rev physiol. – 1995. – Vol. 51. – P. 171–189.
12. Kawasaki, T. Surgical stress induces endotoxin hyporesponsiveness and an early decrease of monocyte mCD14 and HLA-DR expression during surgery / T. Kawasaki [et al.] // Anesth analg. – 2001. – Vol. 92. – P. 1322–1326.
13. Keel, M. Pathophysiology of polytrauma / M. Keel, O. Trentz // Injury. – 2005. – Vol. 36, № 6. – P. 691–709.

14. Morgantti-Kossmann, M.C. Production of cytokines following brain injury / M.C. Morgantti-Kossmann [et al.] // Mol. psychiatry. – 1997. – № 2. – P. 133–136.
15. Trends and characteristics of oral and maxillofacial injuries in Nigeria: a review of the literature / W.L. Adeyemo [et al.] // Head & Face medicine. – 2005. – Vol. 1 – P. 7–15.
16. Waydhas C. Posttraumatic inflammatory response, secondary operations, and late multiple organ failure / C. Waydhas [et al.] // J. trauma. – 1996. – Vol. 40. – P. 624–630.
17. Whicher, J.T. Acute phase proteins / J.T. Whicher, S.W. Evans // Hosp. update. – 1990. – P. 899–905.

I.M. Samokhvalov, K.P. Golovko, N.S. Nemchenko, N.A. Zhirnova, A.V. Denisov, E.V. Dmitrieva

Severe associated craniofacial trauma with injury to paranasal sinuses.

Abstract. Infectious complications of paranasal sinus injuries are the main source of infection spreading in severe associated craniofacial trauma. The development of the rational surgical approach to the treatment based on pathobiochemical characteristics of these traumas is extremely important.

It has been found that the main factors determining the risk of posttraumatic sinusitis in severe associated craniofacial trauma to be severe brain injury (war surgery-injury $>5,0$ score: $f=1$; $\chi^2=10,5$; $p<0,001$, $r=0,39$) and long-term ventilation (for more than 9 days: $f=1$; $\chi^2=8,4$; $p<0,005$, $r=0,34$). Nosocomial respiratory sinusitis was found in both severe and mild brain injury.

Paranasal sinus injury was proved to differ from other traumas by pronounced immunodeficiency and immunosuppression at the 7-th day following trauma demonstrating lymphocyte apoptosis increase by 97%, monocyte count decrease, expressing CD14⁺ by 56%, interleukine-8 and 10 being within normal limits. There is a significant correlation relationship ($r=0,47-0,86$), between cytokine levels (interleukines-6,-8,-10) and procoagulant activity of vascular endothelium, thrombinemia, fibrinolysis, which is indicative of a systemic inflammatory response, polyorganic insufficiency in patients with paranasal sinus injuries.

Early surgery on the injured sinuses resulted in the decrease of systemic inflammatory response rate (by 53,1%), polyorganic insufficiency (by 57,9%), which was confirmed by the improvement in blood morphologic changes, gas exchange, ventilation-perfusion balance in the lungs, filtration function of the kidneys; the decrease in hemostasis disturbance intensity in 66,7% of patients. Active surgical tactics and early paranasal sinus sanitation, as the part of the complex treatment, allowed to decrease purulent-infectious complication rate, reduce the duration of controlled lung ventilation in patients by 36 hours, decrease the stay in intensive care unit by 60 hours and decrease lethality rate by 9,0%.

Key words: severe associated craniofacial trauma, cellular immunity, cytokines, vascular endothelium, hemostasis, early surgery.

Контактный телефон: 8-921-974-03-45; e-mail: labws@mail.ru