

УДК 616.717/718-001-018.46

К.А. Бодаченко

ЗМІНИ ІМУННОГО СТАНУ ПОСТТРАВМАТИЧНИХ З ПОСТТРАВМАТИЧНИМ ОСТЕОМІЄЛИТОМ ДОВГИХ КІСТОК КІНЦІВОК В ПРОЦЕСІ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ

НДІ травматології та ортопедії Донецького національного медичного університету ім. М.Горького

В роботі наведені данні імунологічних досліджень хворих на посттравматичний остеомієліт довгих кісток кінцівок. Проведений детальний аналіз змін імунного статусу цієї категорії постраждалих в процесі комплексного лікування. Проведений кореляційний аналіз зв'язку інтерлейкінів та основних показників запалення. Доведена ефективність запропонованого комплексу лікування цієї категорії постраждалих.

Ключові слова: посттравматичний остеомієліт, комплексне лікування, імунологічні зміни.

Лікування постраждалих з хронічним посттравматичним остеомієлітом довгих кісток кінцівок залишається дуже важливою проблемою сучасної травматології та ортопедії через значне зростання кількості гнійних ускладнень травм опорно-рухового апарату. На протязі останніх десятиріч в Україні і, особливо, у промислових регіонах в структурі загальної захворюваності визначається збільшення питомої ваги травматизму, а також ускладнень при переломах кісток [3, 4]. Посттравматичний остеомієліт (ПТО) є одним з найбільш поширених ускладнень відкритих (27-51%) та закритих (0,65-9,6%) переломів кісток кінцівок [4]. Відкриті переломи гомілки ускладнюються ПТО у 5,2-8,5% загальної кількості випадків [1, 5]. На вирішення медико-соціальних проблем, пов'язаних з ПТО, вимагає великих матеріальних витрат, оскільки більш третини хворих на ПТО мають тривалу тимчасову, а 68% – стійку втрату працездатності [2, 5]. Крім того у загальній структурі інвалідності від травм опорно-рухової системи інвалідність внаслідок остеомієліту сягає близько 13% [4].

В основі ПТО як інфекційно-запального процесу лежить інтегральна взаємодія мікрота макроорганізму, що визначається індивідуальними особливостями останнього. Як будь-який регуляторно-приспосувальний процес, запалення розвивається в умовах, що визначаються співвідношенням двох змінних величин – фактора ушкодження та реакції на ушкодження. Відомо, що в разі атипового перебігу запалення (запалення «не за правилами») може виникати руйнування тканин, дисемінація й хронізація процесу та інші серйозні

ускладнення. Тобто не можна стверджувати, що запалення, як природне явище, в індивідуальних умовах завжди доцільне або що воно забезпечує абсолютний захист та спрямоване на нього.

Метою дослідження був аналіз імунологічних та біохімічних змін у організмі постраждалих з хронічним посттравматичним остеомієлітом довгих кісток кінцівок.

Матеріал та методи

В основу роботи покладені матеріали обстеження та лікування 348 хворих на ПТО, що перебували у 1999-2011 роках на стаціонарному лікуванні в відділенні кістково-гнійної інфекції Донецького НДІ травматології та ортопедії та Обласної клінічної травматологічної лікарні.

Усі хворі були розділені на дві групи: основну та контрольну. Хворі, що отримували лікування за традиційними методиками (після хірургічного втручання використовували антибіотики, препарати для покращення мікроциркуляції (пентоксифілін), вітаміни групи В та С), становили контрольну групу з 161 чоловік. Основну групу склали 187 хворих, яким, крім традиційного лікування (після хірургічного втручання використовували антибіотики, препарати для покращення мікроциркуляції (пентоксифілін), вітаміни групи В та вітамін С), призначали антиоксиданти (вітамін Є, Берлітрон®), ендотеліопротектори (Рефортан®, Стабізол®, Хетасорб®), імунокорегуючі препарати (Лавомакс®), препарати для корек-

ції білкового обміну (Інфезол®, Аміносол®), Пайлер-терапію, яку розпочинали вже під час оперативного втручання.

Результати та обговорення

В результаті дослідження встановлено, що вихідний рівень показників імунітету в основній та контрольній групі не мав суттєвих розбіжностей. Але у порівнянні із нормою у хворих на ПТО відмічався імунодефіцит клітинного типу, про що свідчили статистично достовірно підвищені показники ЛПІ, не компенсовані гуморальними факторами захисту, що на наш погляд є наслідком хронічного запального процесу. Про останнє свідчила підвищена активність системи фагоцитозу, зокрема фагоцитарна активність нейтрофілів та їх метаболічна активність (за даними НСТ тесту). Звісно, що неспецифічні фактори захисту, до яких належить і фагоцитарна система, активуються внаслідок розвитку процесів запалення.

З метою поглиблення характеристики запалення у хворих на ПТО було визначено вміст інтерлейкінів у сироватці крові до лікування. Встановлено, що рівень ІЛ-6 перед початком лікування достовірно і значно (у 18,9 рази) відрізнявся від норми, рівень ФНП- α – не достовірно. Рівень ІЛ-6 опосередковано відбиває високий рівень стимуляції гострофазових білків запалення, тенденцію до загострення хронічного запалення. Незначне перевищення рівня ФНП- α характерне для хронічного процесу. Рівень ФНП- α в досліджуваній групі до лікування може свідчити про зниження імунної відповіді за рахунок недостатньої активності макрофагів та гранулоцитів і вказувати на необхідність корекції імунітету.

Встановлено, що до лікування рівень у сироватці крові інтерлейкінів ІЛ-6 і ФНП- α корелював між собою негативно ($r=-0,75$; $p=0,05$). Слід зазначити, що негативна кореляція між їх показниками характерна для хронічного запального процесу, при гострій системній запальній відповіді кореляційний зв'язок між ІЛ-6 і ФНП- α носить позитивний характер, що підтверджує дані про поліфункціональність інтерлейкінів.

Доведено, що до лікування хворих на хронічний ПТО рівень ІЛ-6 у сироватці крові позитивно корелював з фагоцитарною активністю нейтрофілів ($r=0,78$; $p=0,05$) і негативно

– з фагоцитарним індексом ($r=-0,69$; $p=0,05$) нейтрофілів. Показники ФНП- α негативно корелювали з фагоцитарною активністю ($r=-0,69$; $p=0,05$) та позитивно з фагоцитарним індексом ($r=0,72$; $p=0,05$). Виходячи з отриманих результатів, можна думати, що в цей період дослідження рівень ІЛ-6 та ФНП- α свідчили про прозапальну їх дію шляхом стимуляції системи фагоцитозу.

Після проведеного запропонованого комплексного лікування встановлено, що уже в гострому періоді після оперативного лікування хворих на ПТО кількість CD19 (В-лімфоцитів) в основній групі є значно вищою, ніж у контрольній групі, що свідчить про більш виражену активацію гуморальної ланки імунітету, а значить кращий прогноз перебігу післяопераційного періоду. На користь останнього свідчили також і показники спонтанного НСТ-тесту, які були достовірно нижчі, ніж у групі контролю. Звісно, що показники НСТ-тесту підвищуються внаслідок активації нейтрофілів бактеріальними збудниками.

В період 7 доби після оперативного лікування у хворих основної групи показники лейкоцитів, лімфоцитів та імунокомпетентних клітин були у межах норми, а фагоцитарна активність нейтрофілів суттєво підвищена відносно норми і групи контролю. Навпроти, у хворих контрольної групи спостерігався лейкоцитоз, сполучений з лімфоцитозом, що і обумовило вищі, ніж в основній групі показники CD3 (Т-лімфоцитів) та CD8 (Т-супресорів). Підвищена активність клітинної ланки імунної системи на фоні нормальних показників системи фагоцитозу у хворих контрольної групи свідчила по перше, про реакцію переподілу в системі імунітету, по-друге, про більш високу, ніж у хворих основної групи, сенсibilізацію організму внаслідок бактеріального фактору. Останнє в наших дослідження підтверджувалося високими показниками спонтанного НСТ-тесту. Ці дані наведені у таблиці 1.

В період 14 доби розбіжностей між показниками імунної системи у хворих основної та контрольної групи не виявлено. Втім слід відмітити, що у хворих контрольної групи відмічалася тенденція до розвитку імунодефіциту клітинного типу, про що свідчили показники лейко-Т-індексу.

Таким чином можна констатувати, що застосування комплексного лікування в осно-

Таблиця 1.

Динаміка показників імунітету в процесі лікування

Показники	Група	До лікування	Після лікування, доба		
			1-3	7	14
Лейкоцити, Г/л	Контрольна	6,04±0,87	6,94±0,88	9,26±1,31	5,68±1,03
	Основна	6,52±0,53	6,82±0,56	5,07±0,42*	4,37±0,47
Лімфоцити, кл/мкл	Контрольна	1,69±0,30	1,84±0,30	3,29±0,76	1,95±0,40
	Основна	2,16±0,25	2,4±0,27	1,79±0,15*	1,80±0,32
CD3, кл/мкл×10 ³	Контрольна	1,35±0,27	1,30±0,18	2,44±0,56	1,10±0,14
	Основна	1,51±0,19	1,53±0,12	1,24±0,12*	1,19±0,23
CD19, кл/мкл×10 ³	Контрольна	0,38±0,07	0,40±0,06	0,43±0,14	0,40±0,15
	Основна	0,53±0,07	0,65±0,08*	0,61±0,06	0,52±0,09
CD4, кл/мкл×10 ³	Контрольна	1,24±0,26	1,10±0,15	1,74±0,48	0,97±0,24
	Основна	1,15±0,14	1,26±0,12	1,07±0,09	1,10±0,18
CD8, кл/мкл×10 ³	Контрольна	0,18±0,07	0,29±0,15	0,57±0,16	0,16±0,08
	Основна	0,40±0,10	0,32±0,06	0,22±0,07*	0,19±0,09
Фагоцитарна активність, %	Контрольна	74,4±3,9	69,7±6,3	64,1±4,7	81,0±5,3
	Основна	75,7±3,4	69,3±6,0	86,2±4,5	72,8±7,2
Фагоцитарний індекс, од	Контрольна	9,8±1,8	8,5±1,3	8,5±1,2	10,8±2,6
	Основна	7,2±1,2	5,9±0,7	8,7±1,1	8,1±1,5
НСТ-тест, %	Контрольна	24,9±3,5	34,2±3,9	21,6±7,6	13,7±2,6
	Основна	14,7±6,6	11,2±2,5*	8,2±2,8	11,9±4,1
ЛПГ	Контрольна	5,7±1,2	5,9±1,1	3,9±0,9	5,1±0,3
	Основна	5,8±1,1	4,8±0,5	4,6±0,4	4,1±0,5

Примітка: * – статистично значимі розбіжності, $p < 0,05$ в порівнянні з контрольною групою

вній групі хворих на ПТО обумовлює активацію гуморальних факторів захисту у гострому періоді після хірургічного втручання та подальшу активацію системи фагоцитозу на фоні нормальних показників лейкоцитозу в період 7 і 14 доби.

В групі контролю розвиток імунодефіциту сполученого типу у гострому періоді після хірургічного лікування обумовлює в період 7 доби лейкоцитоз та лімфоцитоз, які можна оцінити як реакцію компенсації низької активності системи фагоцитозу, а також як прояв сенсibilізації організму хворих. І хоча в пе-

ріод 14 доби у хворих контрольної групи спостерігається нормалізація показників імунної системи, чинники ризику рецидиву захворювання зберігаються через низьку активність гуморальних та клітинних факторів захисту.

Результати дослідження вмісту прозапальних інтерлейкінів у сироватці крові свідчили про закономірність їхнього підвищення у хворих з ПТО у порівнянні з нормою. На 7 добу після оперативного лікування вміст ІЛ-6 у сироватці крові хворих продовжував підвищуватися і не знизився до вихідного рівня навіть до 14 доби після оперативного лікування

Таблиця 2.

Вміст інтерлейкінів у сироватці крові хворих на посттравматичний остеомієліт в динаміці лікування

Показники	Норма	Строки обстеження, доба		
		до лікування	7	14
IL-6	40,0±10,0	756,2±68,9*	912,5±96,4*	814,6±10,9*
ФНП-α	43,6±20,8	66,5±10,3	84,7±14,0	76,4±12,1

Примітка: * – статистично значимі розбіжності, $p < 0,05$ в порівнянні з нормою

(табл. 2), що, серед іншого, свідчить про повільне зниження загрози хронізації процесу. Динаміка вмісту ФНП-α також не демонструвала достатніх темпів нормалізації в зв'язку з недостатністю строків.

Результати кореляційного аналізу дозволили встановити, що в період 7 доби вміст IL-6 коррелював негативним зв'язком з вмістом ФНП-α ($r = -0,76$; $p = 0,05$), фагоцитарним індексом ($r = -0,68$; $p = 0,05$) та позитивним зв'язком з кількістю CD19+В-лімфоцитів ($r = 0,83$; $p = 0,05$). Позитивний зв'язок IL-6 із кількістю CD19+В-лімфоцитів дає підставу стверджувати, що підвищення концентрації даного інтерлейкіну було спрямовано на активацію гуморального імунітету, а значить він мав протизапальну дію. В той час кореляційні зв'язки ФНП-α були представлені позитивними зв'язками з фагоцитарною активністю ($r = 0,71$; $p = 0,05$) та фагоцитарним індексом ($r = 0,78$; $p = 0,05$), що дає підстави стверджувати, що даний інтерлейкін мав прозапальну дію яка реалізовувалася через стимуляцію системи фагоцитозу.

Інформативним способом оцінки ефективності лікування є порівняння вихідних даних щодо ступеню втрати працездатності з даними його динамічного спостереження на протязі найближчих років після початку лікування. Для проведення порівняння віддалених результатів лікування хворих основної та контрольної груп нами були виділені дві репрезентативні групи. У хворих цих груп було ураження кісткової тканини, що вимагало проведення сегментарної резекції близько 4-5 см. Таких хворих у основній групі було 27, у контрольній – 25. Серед них і проводилося порівняння.

Таким чином ми бачимо, що запропонований та впроваджений у нашій клініці комплекс лікувальних заходів у хворих на пост-

травматичний остеомієліт довгих кісток кінцівок сприяє покращенню захисних сил організму, та веде до покращення результатів лікування цієї категорії постраждалих. Відзначається зменшення питомої ваги непрацюючих до 28,6% у контрольній до 16,6% основній групі при збільшенні питомої ваги хворих, що займаються трудовою діяльністю до 71,4% в контрольній групі та до 83,4% в основній групі.

Вивчення віддалених результатів лікування свідчить про позитивний довготривалий ефект запропонованого лікувального комплексу.

Висновки

1. Встановлено, що розвиток посттравматичного остеомієліту здійснюється на тлі підвищеної активності фагоцитарної системи та імунодефіциту клітинного типу, не компенсованого гуморальними факторами захисту. Останнє обумовлено недостатньою продукцією ФНП-α імунокомпетентними клітинами, що змінює зв'язок його з IL-6 та сприяє розвитку неадекватної стану хворих запальної реакції.

2. Застосування комплексного лікування в основній групі хворих на ПТО обумовлює активацію гуморальних факторів захисту у гострому періоді після хірургічного втручання та подальшу активацію системи фагоцитозу на фоні нормальних показників лейкоцитозу в період 7 і 14 доби, що розцінюється як адекватна реакція системи імунітету на хронічний запальний процес, у той час як у контрольній групі віяляється розвиток імунодефіциту сполученого типу у гострому періоді після хірургічного лікування, що обумовлює в період 7 доби лейкоцитоз та лімфоцитоз, які можна оцінити як реакцію компенсації низької активності системи фагоцитозу.

3. Віддалені дані свідчать про те, що працездатна група хворих зростає на 12% порівняно з контрольною.

ИЗМЕНЕНИЯ ИММУННОГО СОСТОЯНИЯ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИМ ОСТЕОМИЕЛИТОМ ДЛИННЫХ КОСТЕЙ КОНЕЧНОСТЕЙ В ПРОЦЕССЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ

К.А. Бодаченко

В работе приведенные данные иммунологических исследований больных с посттравматическим остеомиелитом длинных костей конечностей. Проведен детальный анализ изменений иммунного статуса этой категории пострадавших в процессе комплексного лечения. Проведен корреляционный анализ связи интерлейкинов и основных показателей воспаления. Доказана эффективность предложенного комплекса лечения этой категории пострадавших.

Ключевые слова: посттравматический остеомиелит, комплексное лечение, иммунологические изменения.

CHANGES OF THE IMMUNE STATE OF VICTIMS WITH POSTTRAUMATIC OSTEOMYELITIS OF LONG BONES OF EXTREMITIES IN THE COURSE OF COMPLEX TREATMENT

К.А. Bodachenko

In work the cited data of immunological researches of patients with a posttraumatic osteomyelitis of long bones of extremities. The detailed analysis of changes of the

immune status of this category of victims in the course of complex treatment is carried out. The correlation analysis of communication interleukins and the basic indicators of an inflammation is carried out. Efficiency of the offered complex of treatment of this category of victims is proved.

Key words: a posttraumatic osteomyelitis, complex treatment, immunological changes.e

ЛІТЕРАТУРА

1. Астахова В.С. Принципи імунокорегуючої терапії хворих на остеомиеліт / В.С. Астахова // Посібник з актуальних проблем кістково-гнійної хірургії та методів консервативного лікування. – К., 1999. – С. 358-372.
2. Белобородова Н.В. Иммунологические аспекты послеоперационного сепсиса / Н.В. Белобородова, Е.Н. Бачинская // Анестезиология и реаниматология. – 2000. – № 1. – С. 59-67.
3. Принципы сравнительной оценки результатов лечения пострадавших с посттравматическим остеомиелитом костей конечностей / К.А. Бодаченко, А.К. Русай, В.Г. Климовицкий [и др.] // Актуальные вопросы профилактики, диагностики и терапии хирургической инфекции: материалы VII Всеарм. междунар. конф., (ЦВДО «Подмосковье», 1-2 нояб. 2007 г.). – М., 2007. – С. 96.
4. Посібник з актуальних проблем кістково-гнійної хірургії та методів консервативного лікування / І.П. Вернигора, Г.В. Гайко, М.П. Грицай [та інш.]. – Вид. 2. – К., 1999. – 440 с.
5. Клименко В.Н. Критерии применения иммунотерапии и контроля ее эффективности при послеоперационных гнойно-воспалительных осложнениях / В.Н. Клименко, А.С. Тугушев // Клініч. хірургія. – 2000. – № 8. – С. 39-40.
6. Meadows S.E. Posttraumatic tibial osteomyelitis: diagnosis, classification, and treatment / S.E. Meadows, J.D. Zuckerman, K.J. Koval // Bull. Hosp. Jt. Dis. – 1993. – Vol. 52. – № 2. – P. 11-16.

Стаття надійшла 15.02.2012