

Влияние лечения методом чрескостного остеосинтеза на иммунный статус больных хроническим остеомиелитом

Н.М. Ключин, О.Л. Кармацких, М.В. Чепелева, Е.Л. Матвеева

The effect of treatment by the method of transosseous osteosynthesis on the immune status of patients with chronic osteomyelitis

N.M. Kliushin, O.L. Karmatskikh, M.V. Chepeleva, E.L. Matveyeva

Государственное учреждение науки

Российский научный центр "Восстановительная травматология и ортопедия" им. академика Г. А. Илизарова, г. Курган (генеральный директор — заслуженный деятель науки РФ, член-корреспондент РАМН, д.м.н., профессор В.И. Шевцов)

В работе представлены результаты иммунологических исследований у пациентов со свищевой формой хронического посттравматического остеомиелита на различных этапах чрескостного остеосинтеза по Илизарову. Динамика иммунологических показателей свидетельствует об адекватном иммунном ответе на дистракционные усилия и выражается в угнетении клеточного звена и активации гуморального звена иммунитета, а также в нормализации уровня циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК).

Ключевые слова: иммунология, хронический остеомиелит, чрескостный остеосинтез.

The work deals with the results of immunologic studies in patients with fistulous chronic posttraumatic osteomyelitis at different stages of transosseous osteosynthesis according to Ilizarov. The dynamics of immunologic indices shows adequate immune response to distraction forces and appears as suppression of the immunity cellular link, activation of the immunity humoral link and normalization of the level of the central immune complexes (CIC).

Keywords: immunology, chronic osteomyelitis, transosseous osteosynthesis.

ВВЕДЕНИЕ

Вероятность развития тяжёлых гнойных осложнений при повреждении длинных трубчатых костей зависит от многих причин: локализации и вида перелома, механизма травмы, обширности и тяжести повреждения мягких тканей. Важную роль в развитии патологического процесса играет состояние системы иммунитета. В частности, установлено, что при переломах костей, осложнённых остеомиелитом, наблюдается развитие лейкоцитарной депрессии [2, 5], вторичного иммунодефицита [9, 10], дисрегуляция продукции провоспалительных и противовоспа-

лительных цитокинов [6]. Известно также, что препятствовать развитию этих изменений можно как фармакологически, так и с помощью применения различной хирургической тактики [1, 3, 4].

В связи с вышеизложенным, целью настоящего исследования было изучение влияния хирургического лечения методом чрескостного остеосинтеза по Илизарову на состояние иммунной системы у больных свищевой формой хронического остеомиелита.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Состояние системы иммунитета исследовано у 20 больных со свищевой формой хронического посттравматического остеомиелита: 10 мужчин и 10 женщин в возрасте от 16 до 60 лет. Длительность инфекционного поражения кости была различной — от 6 мес. до 12 лет. У всех больных хронический остеомиелит сочетался с дефектами костей от 5 до 7 см., имели место

свищи с гнойным отделяемым. Количество оперативных вмешательств на исследуемом этапе лечения у каждого больного составило от 1 до 7 (в среднем 3). Всем пациентам было проведено оперативное лечение методом чрескостного остеосинтеза по Илизарову. Использовались методики открытого последовательного дистракционно-компрессионного остеосинтеза.

Иммунологическое обследование осуществлялось при поступлении больного в дооперационном периоде, в процессе distraction и через 1-3 недели после снятия аппарата.

Оценка иммунного статуса проводилась на основании комплекса стандартных и унифицированных тестов, предложенных институтом иммунологии МЗ России, с незначительными модификациями (Екатеринбург, 1996г.) [7]. Лабораторно-иммунологическое исследование включало подсчет общего числа лимфоцитов и лейкоцитов в периферической крови, определение количественного содержания Т- и В-лимфоцитов методом спонтанного розеткообразования, иммуноглобулинов основных классов (IgA, IgM, IgG) – методом радиальной иммунодиффузии по Манчини, циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) – методом осаждения с полиэтиленгликолем.

Статистическая обработка проведена с по-

мощью оригинального программного обеспечения, составленного на алгометрическом языке С++, под управлением операционной системы Windows 98 с применением непараметрического парного Т-критерия Вилкоксона. Протокол статистического анализа прилагается ниже.

Для проверки нулевой гипотезы о равенстве средних значений двух связанных совокупностей применён непарный непараметрический Т-критерий Вилкоксона. Расчёт выполнен с помощью оригинального программного обеспечения, составленного на алгоритмическом языке С++, под управлением операционной системы Windows 98.

Показано значение нормальной аппроксимации Т-критерия (верхнее число) и соответствующее Р-значение (нижнее число). Таблицы составлены отдельно для мужчин (таблица 1) и женщин (таблица 2) для различных сроков лечения.

Таблица 1.

Мужчины

Лейк.	Лимф.	Т-лимф.	Т-акт. лимф.	Абс. Т-лимф.	Абс. Т-акт. лимф.	Отн. В.-лимф.	Абс. В.-лимф.	ЦИК	Ig A	Ig M	Ig G
<i>До операции – Дистракция</i>											
0,76	1,02	0,05	1,07	0,05	0,06	2,82	1,74	0,85	0,46	0,25	0,63
0,22	0,15	0,48	0,14	0,48	0,48	0,00*	0,04	0,20	0,32	0,40	0,26
<i>Дистракция - После снятия аппарата</i>											
0,36	1,48	1,27	2,09	0,46	0,53	2,10	1,07	0,67	1,17	1,07	0,15
0,36	0,07	0,10	0,02*	0,32	0,30	0,02*	0,14	0,25	0,12	0,14	0,44
<i>До операции. - После снятия аппарата</i>											
0,18	0,87	1,38	0,56	0,05	0,66	0,92	0,00	0,68	1,78	0,56	0,87
0,43	0,19	0,08	0,29	0,48	0,24	0,18	0,50	0,25	0,04*	0,29	0,19

* различия статистически значимы, $p < 0,05$.

Таблица 2.

Женщины

Лейк.	Лимф	Т-лимф.	Такт. лимф.	Абс. Т-лимф.	Абс. Т-акт. лимф.	Отн. В.-лимф.	Абс. В.-лимф.	ЦИК	Ig A	Ig M	Ig G
<i>До операции – Дистракция</i>											
1,58	1,48	1,17	0,46	2,09	1,58	1,95	2,50	0,31	0,18	0,65	0,06
0,06	0,07	0,12	0,32	0,02*	0,06	0,03*	0,01*	0,38	0,43	0,26	0,48
<i>Дистракция - После снятия аппарата</i>											
0,77	0,30	0,41	0,89	0,18	0,41	0,11	0,30	1,83	1,01	0,70	1,60
0,22	0,38	0,34	0,19	0,43	0,34	0,45	0,38	0,03*	0,16	0,24	0,05
<i>До операции - После снятия аппарата</i>											
1,60	0,77	0,53	0,53	0,89	0,53	1,07	2,25	0,94	0,77	1,95	1,84
0,05	0,22	0,30	0,30	0,19	0,30	0,14	0,01*	0,17	0,22	0,03*	0,03*

* различия статистически значимы, $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведенные исследования у больных со свищевой формой хронического посттравматического остеомиелита выявили наличие дисбаланса в клеточном звене иммунитета: снижение относительного количества Т-лимфоцитов (рис. 2) и повышение Т-активных лимфоцитов (рис. 4) при фактически неизменённом общем количестве лимфоцитов (рис. 2). Показатели гуморального иммунитета варьировали в пределах нормальных значений, а содержание В-

лимфоцитов у мужчин даже несколько превысило верхнюю границу нормы (рис. 5). В обеих группах зарегистрирован высокий уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) (рис. 6).

В процессе лечения методом компрессионно-дистракционного остеосинтеза наблюдались следующие изменения: не развивался классический феномен лейкоцитарной депрессии (рис. 1), регистрировалось статистически недос-

товренное снижение содержания Т-лимфоцитов (рис. 3). Показатели гуморального иммунитета не выходили за пределы нормативных границ, нормализовалось процентное содержание В-лимфоцитов в группе мужчин (рис. 5), иммуноглобулины А и М оставались в пределах нормальных значений (рис. 7, 8), иммуноглобулины G имели тенденцию к снижению в группе женщин и оставались на дооперационном уровне в группе мужчин (рис. 9). Значения ЦИК незначительно повышались у мужчин и достоверно понижались у женщин (рис. 6).

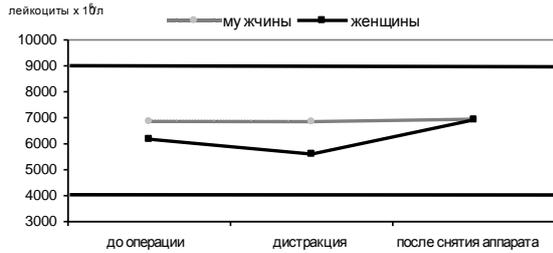


Рис. 1. Динамика содержания лейкоцитов на различных этапах лечения (прямыми линиями обозначены верхняя и нижняя границы нормы).

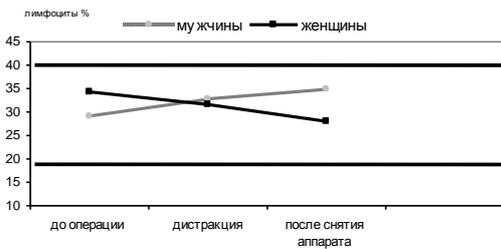


Рис. 2. Динамика содержания лимфоцитов на различных этапах лечения (прямыми линиями обозначены верхняя и нижняя границы нормы).

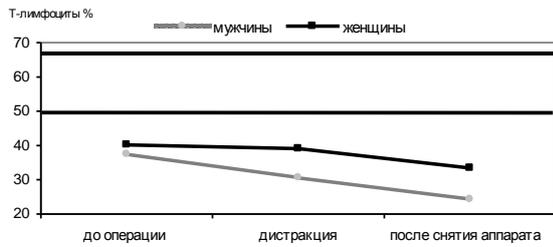


Рис. 3. Динамика содержания Т-лимфоцитов на различных этапах лечения (прямыми линиями обозначены верхняя и нижняя границы нормы).

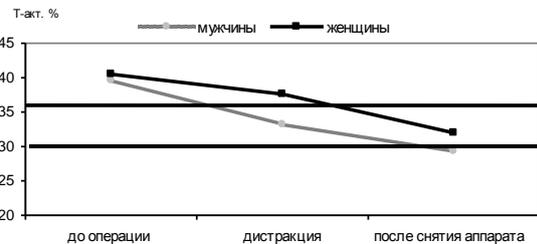


Рис. 4. Динамика содержания Т-активных лимфоцитов на различных этапах лечения (прямыми линиями обозначены верхняя и нижняя границы нормы).

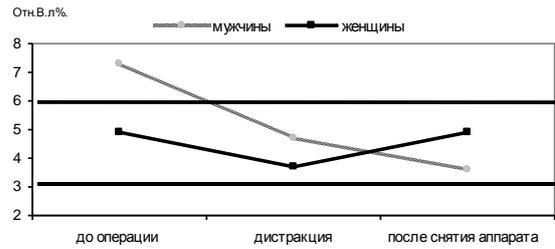


Рис. 5. Динамика содержания В-лимфоцитов на различных этапах лечения (прямыми линиями обозначены верхняя и нижняя границы нормы).

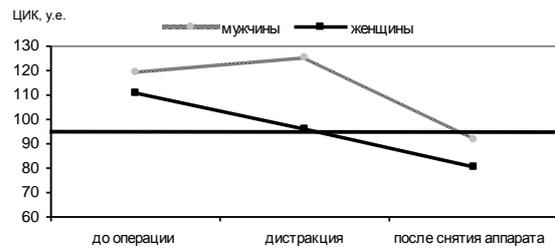


Рис. 6. Динамика содержания ЦИК на различных этапах лечения (прямыми линиями обозначены верхняя и нижняя границы нормы).

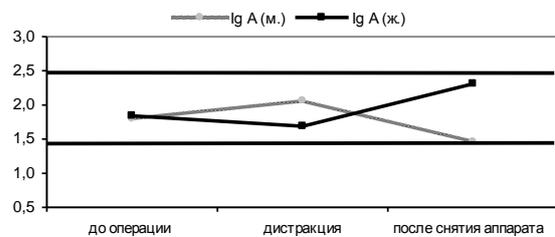


Рис. 7. Динамика содержания Ig A на различных этапах лечения (прямыми линиями обозначены верхняя и нижняя границы нормы).

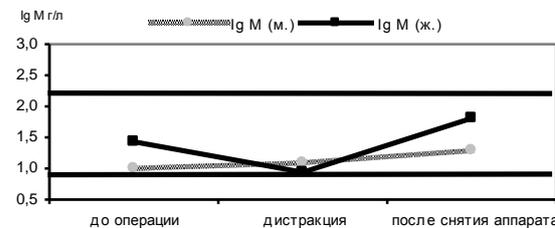


Рис. 8. Динамика содержания Ig M на различных этапах лечения (прямыми линиями обозначены верхняя и нижняя границы нормы).

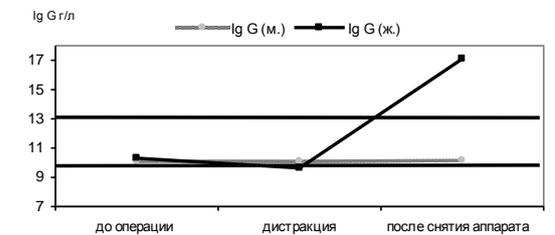


Рис. 9. Динамика содержания Ig G на различных этапах лечения (прямыми линиями обозначены верхняя и нижняя границы нормы).

После проведенного хирургического лечения были отмечены следующие результаты: сохранялся клеточный иммунодефицит, в гуморальном звене иммунитета изменения были разнонаправленными - значения иммуноглобулинов класса А у мужчин достоверно снижались, у женщин имели тенденцию к повышению (рис. 7). Показатели иммуноглобулина М в

группе мужчин не изменялись, у женщин достоверно повышались, оставаясь в обеих группах в пределах нормальных значений (рис. 8). Была отмечена выраженная гипериммуноглобулинемия G в группе женщин, в то время как в группе мужчин этот показатель изменился незначительно (рис. 9). Содержание ЦИК в обеих группах нормализовалось (рис. 6).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Результаты, полученные в дооперационном периоде, показали отсутствие адекватного иммунного ответа на осложненную гнойно-воспалительным процессом травму, что выражалось отсутствием изменений в количественных показателях общего числа лимфоцитов и основных классов иммуноглобулинов и не противоречило литературным данным [3,7]. В начале лечения регистрировалась высокая концентрация ЦИК, являющихся, по мнению ряда авторов, маркерами аутоиммунного компонента патогенеза любой хронической инфекции и хронического остеомиелита в частности. Полученные нами данные согласуются с результатами исследования Е.Г. Кирдей с соавторами [8], отмечающих высокий уровень аутоантител к иммуноглобулинам и ДНК у больных хроническим остеомиелитом, что в комплексе с повышенными ЦИК свидетельствует об аутоагрессии в ответ на хроническую антигенную стимуля-

цию.

На фоне лечения наблюдалась нормализация содержания ЦИК, не развился классический феномен лейкоцитарной депрессии, сохранялся клеточный иммунодефицит, а показатели гуморального иммунитета подвергались незначительным колебаниям, за исключением иммуноглобулина G, содержание которого в результате проведенного лечения резко повысилось.

Иммунологическая динамика, зарегистрированная после проведенного лечения, может быть расценена как вариант физиологического ответа макроорганизма на дистракционные усилия. Характер изменений иммунологических показателей до операции, в период чрескостного остеосинтеза и после его окончания требует дополнительных исследований и обсуждения с учетом тяжести патологии, особенностей оперативного вмешательства, продолжительности остеосинтеза и его периодов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аранович А.М., Коршок Н.Н. Иммунологический статус и способ лабораторного прогнозирования рецидива процесса у больных с хроническим остеомиелитом при лечении методом чрескостного остеосинтеза // Гений ортопедии. - 1996. - № 1. - С.56-58.
2. Базарный В.В. Лабораторный мониторинг дистракционного костеобразования // Клин. лаб. диагностика. - 1999. - № 6. - С.16-17.
3. Влияние тималина на иммунитет и содержание провоспалительных и противовоспалительных цитокинов при переломах длинных трубчатых костей, осложненных остеомиелитом / В.Х. Хавинсон, Ю.А. Витковский, Б.И. Кузник и др. // Иммунология. - 2001. - № 1. - С.22-26.
4. Десятниченко К.С., Ключин Н.М., Кармацких О.Л. Особенности иммунного статуса больных хроническим остеомиелитом // Паллиативная медицина и реабилитация. - 2000. - № 1-2. - С.110-111.
5. Долгушин И.И. и др. Иммунология травмы / И.И. Долгушин, Л.Я. Эберт, Р.И. Лифшиц. - Свердловск, 1989. - 188 с.
6. Ермолович Е.Ю. Цитокин-опосредованные механизмы механической и термической травмы: Автореф. дис... канд. мед. наук. - Новосибирск, 1993. - 24 с.
7. Иммунный статус больных при дистракционном остеосинтезе по Г.А. Илизарову и коррекция его нарушений: Пособие для врачей / МЗ РФ. Урал. НИИТО; Сост.: С.В. Гюльназарова, В.И. Мамаев, В.В. Базарный. - Екатеринбург, 1996. - 20с.
8. Кирдей Е.Г., Дмитриева Л.А., Рубашкина Э.В. Особенности иммуноцитокинного и аутоиммунного статуса при некоторых заболеваниях аутоиммунного характера // Аллергология и иммунология. - 2000. - Т.1, № 2. - С.132.
9. Кожевников В.С. Патогенетическая гетерогенность посттравматических иммунодефицитов. Диагностика и коррекция: Автореф. дис... д-ра мед. наук. - Новосибирск, 1994. - 30с.
10. Чеснокова И.Г. Оценка состояния иммунного статуса больных с травматической болезнью // Аллергология и иммунология. - 2000. - Т.1, № 2. - С.176.

Рукопись поступила 21.04.00.