

Доклиническая диагностика хронического травматического остеомиелита при переломах длинных костей конечностей

А.М. Миromanов, Д.Ю. Борзунов

Preclinical diagnostics of traumatic chronic osteomyelitis for limb long bone fractures

A.M. Miromanov, D.Iu. Borzunov

ГОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, г. Чита (ректор – заслуженный врач РФ, д. м. н., профессор А.В. Говорин)
Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Российский научный Центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России, г. Курган
(директор – д. м. н. А.В. Губин)

Проведено исследование показателя лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии (ЛТА) у 75 пациентов с неосложненным и осложненным течением переломов длинных костей конечностей в послеоперационном периоде. На основании полученных данных разработан способ диагностики хронического травматического остеомиелита, позволяющий с большой точностью прогнозировать его развитие на стадии доклинических проявлений.

Ключевые слова: переломы длинных костей конечностей, хронический остеомиелит, прогноз.

The parameter of lymphocyte-platelet adhesion (LPA) has been studied in 75 patients with the uncomplicated and complicated process of limb long bone fractures postoperatively. A technique of traumatic chronic osteomyelitis diagnostics allowing to predict the disease development at the stage of preclinical manifestations more accurately has been worked out on the basis of the data obtained.

Keywords: fractures of limb long bones, chronic osteomyelitis, prediction.

Актуальность проблемы гнойно-воспалительных заболеваний и послеоперационных осложнений в хирургии определяется значительной частотой возникновения [5, 14]. Хронический остеомиелит развивается в 21-46,2 % случаев после оперативного лечения открытых и в 7,6-13,2 % – закрытых переломов [6, 11]. Рецидивы травматического остеомиелита отмечаются у 20-30 % пациентов, что приводит к выраженным нарушениям функции конечности в 10-57 % [16]. Течение многих воспалительных и гнойных заболеваний в последние десятилетия значительно изменилось и приобрело скрытый характер, что представляет значительные сложности как в диагностике, так и в лечении [1, 5, 14].

Известно, что переломы длинных костей оказывают неблагоприятный эффект на Т-клеточное звено иммунной системы и вызывают развитие иммунодефицита, главным проявлением которого являются гнойные осложнения [6, 13]. Доказано, что кровяные пластинки являются не только участниками гемостаза, но и имеют отношение к протеканию воспалительных реакций, регенерации и репарации поврежденных тканей [2]. Установлено, что Т-лимфоциты являются непосредственными участниками клеточ-

ного и гуморального иммунитета и способны образовывать агрегаты с кровяными пластинками. Этот феномен, получивший название лимфоцитарно-тромбоцитарная адгезия (ЛТА), является объективным показателем, отражающим состояние иммунологической реактивности организма [3, 7].

Сведения об изменениях показателя ЛТА у пациентов с неосложненным и осложненным течением переломов длинных костей конечностей не достаточно отображены в отечественной и зарубежной литературе, однако имеются исследования, где показано, что ЛТА может выступать в качестве диагностического критерия развития осложнений переломов [8, 9]. Учитывая, что до настоящего времени не разработаны критерии, позволяющие предвидеть развитие воспалительных осложнений после оперативного вмешательства, изучение показателя ЛТА в этом отношении является интересным как с теоретической, так и практической точки зрения. В связи с вышеизложенным, цель нашего исследования – оценка прогностической значимости показателя ЛТА в развитии хронического травматического остеомиелита у больных с переломами длинных костей конечностей в послеоперационном периоде.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В работе с обследуемыми лицами соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинкской Декларацией Всемирной Медицинской Ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki (1964, 2000 – поправки)) и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ от

19.06.2003 г. № 266.

Проведено обследование 75 пациентов обоего пола с неосложненным и осложненным течением переломов длинных костей конечностей в возрасте от 16 до 56 лет. Первую группу составили 44 больных (средний возраст $36,3 \pm 1,4$) с неосложненным течением послеоперационного периода (заживление ран

первичным натяжением и отсутствием гнойно-воспалительных осложнений). Вторая ($n=31$, средний возраст $38,1 \pm 2$) – с осложненным течением (в данной группе отмечалось заживление ран первичным натяжением, однако в позднем послеоперационном периоде зарегистрировано развитие хронического остеомиелита). Полученные данные сравнивались с результатами исследований, проведенных на 30 здоровых донорах в возрасте от 18 до 40 лет.

В работе с закрытыми и открытыми переломами использовалась классификация М.Е. Мюллера (табл. 1) [15]. Всем больным с закрытыми переломами при поступлении проводилась открытая репозиция отломков с последующим функциональным металлоостеосинтезом пластинами или штифтами, пациентам с открытыми переломами проводилась первичная хирургическая обработка, наложение аппаратов наружной фиксации и адекватное дренирование. Пациенты первой и второй групп были сопоставимы по возрасту, нозологическим формам и распространенности патологического процесса. Больные с закрытыми и открытыми переломами длинных костей конечностей объединены в одну группу в связи с отсутствием достоверности различий между изучаемыми параметрами данных групп. В раннем послеоперационном периоде при-

менялась традиционная консервативная терапия (антибактериальные средства, дезагреганты, местное медикаментозное лечение и др.).

Лимфоциты выделяли из цельной гепаринизированной крови на градиенте плотности урографин-фикол (плотность 1,077). Исследование показателя ЛТА проводили по методу Ю.А. Витковского и др. [4]. Степень микробной обсемененности ран на 1 г ткани у пациентов с переломами длинных костей конечностей определяли экспресс - методом [1]. Исследования проводились при поступлении, в последующем на 2-е, 5-е, 10-е и 90-е сутки после оперативного вмешательства.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы «Biostatistics» и программы «Microsoft Office Excel 2010 for Windows 7». Для описания характера распределения количественных признаков определялись средние величины (M), стандартные ошибки средних величин (m). Анализ данных между группами пациентов в разные сроки посттравматического периода проводили с помощью критерия Ньюмена-Кейлса. Для сравнения показателей пациентов с осложненным и неосложненным течением переломов длинных костей конечностей использовали критерий Манна-Уитни. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Таблица 1

Распределение пациентов по характеру и локализации переломов (Мюллер, 1996)

Группа	Открытые переломы				Закрытые переломы				Итого
	IO2,MT2,NT1	IO3,MT2,NT1	IO4,MT3,NT1	32A2	33C2	41C2	42A2	42C1	
Неосложненное течение	8	10	2	2	1	3	10	8	44
Хронический остеомиелит	6	8	1	2	1	1	6	6	31

РЕЗУЛЬТАТЫ

У всех пациентов после проведенного оперативного вмешательства микробной обсемененности ран на 1 г ткани не выявлено.

Установлено, что у пациентов как первой, так и второй групп в первые сутки травмы значительно повышается способность лимфоцитов к взаимодействию с тромбоцитами в 2 раза, $p < 0,001$ (табл. 2). На вторые сутки после проведения оперативного вмешательства, показатели ЛТА остаются на высоком уровне и не отличаются от показателей первых суток травмы, в то время как на пятые сутки с момента операции отмечается снижение количества коагратов в 1,4 раза по сравнению с контролем, а по сопоставлению со вторыми сутками после оперативного лечения в 3,1 раза соответственно, $p < 0,001$. При выписке больных из стационара в первой группе исследуемые параметры не отличались от контрольных значений, тогда как во второй группе отмечено снижение показателя ЛТА в 2 раза как в сравнении с контролем, так и с группой неосложненного течения (табл. 2).

Значительное повышение ЛТА при переломах длинных трубчатых костей можно объяснить тем, что при повреждении тканей и сосудистой стенки нарушается целостность эндотелия и тем самым затрудняется экспрессия большинства молекул адгезии, в результате в зоне травмы страдает кооперация и миграция клеток, вследствие чего расширя-

ются функции тромбоцитов [3]. Увеличение ЛТА в первые дни травмы и послеоперационного периода также может быть связано с ответом организма на стрессорное воздействие и является характерным для первой стадии адаптационного синдрома [13]. Что касается резкого снижения ЛТА на пятые сутки после операции, то вероятно это связано с уходом коагратов в зону повреждения [3, 12], причем, чем тяжелее травма, тем ЛТА ниже [8]. Низкий показатель ЛТА на 9-10 сутки во второй группе можно объяснить бессимптомным развитием воспаления в очаге повреждения и продолжающимся уходом коагратов в данную зону [3, 8, 12]. При изучении функции ЛТА у больных с хроническим остеомиелитом установлено, что у данной группы пациентов значительно тормозится способность лимфоцитов к взаимодействию с тромбоцитами – в 2,9 раза по сравнению с контролем $p < 0,001$ (табл. 2). Установлено, что показатель ЛТА в данный период не отличался от 9-10 суток послеоперационного периода второй группы. В этой группе пациентов клиническая картина характеризовалась заживлением ран первичным натяжением и снятием швов на 9-10 сутки. Однако на 90 сутки послеоперационного периода состояние пациентов ухудшалось, повышалась температура тела, появлялась гиперемия мягких тканей в области травмы, усиливался отек,

формировались свищи и появлялось гнойное отделяемое. При динамическом наблюдении пациентов через три месяца регистрировались клинические и рентгенологические признаки хронического травматического остеомиелита.

Таким образом, при хроническом остеомиелите значительно снижаются адгезивные свойства лимфоцитов, что может быть связано с развитием вторичного иммунодефицита, хронического ДВС и феномена лейкоцитарной депрессии, которая часто сопровождается тяжелым течением заболевания [7].

Учитывая полученные данные, нами предложен

способ прогнозирования развития травматического остеомиелита при переломах длинных костей конечностей, основанный на определении ЛТА. При значении показателя ЛТА на десятые сутки посттравматического периода менее 7,5 % прогнозируют развитие остеомиелита (табл. 3) [10].

В предыдущей работе нами показано, что при апробации в клинике предлагаемого способа у 57 пациентов с переломами длинных костей конечностей чувствительность предлагаемого способа прогнозирования составляет 85,7 %, точность – 89,4 %, специфичность – 90,7 % [10].

Таблица 2

Значения показателя ЛТА у пациентов с переломами длинных костей конечностей в послеоперационном периоде (%), (M±m)

Группы		I группа (n = 42)	II группа (n = 31)
Контроль (n = 30)		14,4±1,1	14,4±1,1
Дни исследования	1 сутки после травмы	29,5±1,7*	29,6±3*
	2 сутки после операции	32,7±2*	33,2±2,7*
	5 сутки после операции	10,6±1,3**/**/*	10,2±1,4**/**/*
	10 сутки после операции	13,5±1,6**/**/*	6,7±0,8**/**/*/#
	90 сутки после операции	14,4±1,1**/**/*	4,9±0,5**/**/*/#

Примечание: * – достоверность различий по сравнению с контролем; ** – достоверность различий с 1 сутками; *** – достоверность различий со 2 сутками после операции; **** – достоверность различий с 5 сутками после операции; # – достоверность различий с I группой.

Таблица 3

Значения показателя ЛТА в развитии хронического травматического остеомиелита на 10-е сутки посттравматического периода (M±m)

Группы	Показатель ЛТА (%)	Исход
I (n=44)	13,5±1,6**	Благоприятный
II (n=31)	6,7±0,8**/**	Неблагоприятный
III (n=30)	14,4±1,1	–

Примечание: * – различия достоверны по сравнению с контролем; ** – различия достоверны между I-ой и II-ой группами; I – группа больных без развития остеомиелита в послеоперационном периоде; II – группа больных с развитием остеомиелита в послеоперационном периоде; III – группа здоровых лиц.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследование показателя ЛТА у больных с переломами длинных костей конечностей на 10 сутки послеоперационного периода позволяет прогнозировать возмож-

ность развития остеомиелита на стадии доклинических проявлений, что может позволить вносить необходимую коррекцию в лечение данной группы пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

- Абаев Ю.К. Справочник хирурга. Раны и раневая инфекция. Ростов н/Д : Феникс, 2006. 427 с.
- Баркаган З.С., Момот А.П. Современные аспекты патогенеза, диагностики и терапии ДВС-синдрома // Вестн. гематологии. 2005. № 2. С. 5-14.
- Витковский Ю.А., Кузник Б.И., Соллов А.В. Патогенетическое значение лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии // Мед. иммунология. 2006. № 5-6. С. 745-752.
- Витковский Ю.А., Кузник Б.И., Соллов А.В. Феномен лимфоцитарно-тромбоцитарного розеткообразования // Иммунология. 1999. № 4. С. 35-37.
- Ерехин И.А., Гельфанд Б.Р., Шляпников С.А. Хирургические инфекции : практ. рук. М. : Литера, 2006. 736 с.
- Комплексное одноэтапное лечение несросшихся переломов, ложных суставов и дефектов длинных костей конечностей, осложненных остеомиелитом / З.И. Уразгильдеев [и др.] // Вестн. травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. 2002. № 4. С. 33-38.
- Кузник Б.И., Цыбиков Н.Н., Витковский Ю.А. Единая клеточно-гуморальная система защиты организма // Тромбоз, гемостаз и реология. 2005. № 2. С. 3-16.
- Лимфоцитарно-тромбоцитарная адгезия у больных с переломами длинных трубчатых костей и хроническим остеомиелитом / А.М. Мироманов [и др.] // Дальневосточный мед. журн. 2009. № 1. С. 29-32.
- Мироманов А.М., Витковский Ю.А. Лимфоцитарно-тромбоцитарная адгезия и содержание цитокинов у больных с открытыми переломами длинных трубчатых костей // Бюллетень СО РАМН. 2010. Т. 30, № 1. С. 104-108.
- Способ прогнозирования развития остеомиелита при переломах длинных трубчатых костей в послеоперационном периоде: пат. 2412441 Рос. Федерация. № 2009119760; заявл. 25.05.2009; опубл. 20.02.2011, Бюл. № 5.
- Соколов В.А. Множественные и сочетанные травмы. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2006. 512 с.
- Состояние иммунитета и лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии при раке гортани / Ю.А. Витковский [и др.] // Мед. иммунология. 2007. № 6. С. 653-659.
- Теоретические и клинические аспекты биорегулирующей терапии в хирургии и травматологии // Б.И. Кузник [и др.]. Новосибирск : Наука, 2008. 311 с.
- Хирургическое лечение больных с хроническим гнойным поражением костей и крупных суставов конечностей // Г.А. Оноприенко [и др.] // Хирургия. 2005. № 8. С. 29-35.
- Muller M.E., Nazarian S., Koch P. The Comprehensive Classification of Fractures of Long Bones // Heidelberg-New York : Springer-Verlag, 1996. 32 p.
- Outcomes in open tibia fractures: relationship between delay in treatment and infection / M. Khatod [et al.] // J. Trauma. 2003. Vol. 5. P. 949-954.

Рукопись поступила 14.10.12.

Сведения об авторах:

- Мироманов Александр Михайлович – ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, зав. кафедрой травматологии и ортопедии, доцент, к. м. н.
- Борзунов Дмитрий Юрьевич – ФГБУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г. А. Илизарова» Минздравсоцразвития России, заместитель директора по научной работе, д. м. н.