

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВНУТРИКОСТНОЙ ТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ОСТЕОМИЕЛИТА

В. Ю. Терещенко, С. В. Доброквашин, Е. П. Кулаков

Кафедра общей хирургии (зав. - проф. С. В. Доброквашин) Казанского государственного медицинского университета, Центр гнойно-септической хирургии (зав. - докт. мед. наук В. Ю. Терещенко), г. Казань

По распространенности, трудности диагностики, разнообразию проявлений, сложности лечения и высокой частоте осложнений хронический остеомиелит (ХО) занимает ведущее место среди прочих гнойно-хирургических инфекций [1, 2]. В настоящее время оптимизация лечения ХО реализуется в трех основных направлениях: 1) разработка новых способов хирургической санации очага ХО с последующей пластикой остаточной полости; 2) местное воздействие на очаг с применением противовоспалительных средств, антисептиков, антибиотиков, проточно-промывного дренирования, лазерной терапии и др.; 3) коррекция общих нарушений гомеостаза, включая применение иммуномодуляторов [1, 4]. Если подходы к хирургической санации и ликвидации дефекта кости принципиально определены, то методы местного лечения санированного очага требуют своего совершенствования. При этом предметом дискуссии остаются как сами способы лечения, так и методы и место доставки лекарственных средств. В частности, накоплен большой материал по комбинированию активного хирургического лечения с внутрикостным введением антимикробных агентов непосредственно в очаг ХО, закрытому лаважу и дренированию костно-мозгового канала [1].

Высокая устойчивость возбудителей ХО к различным антибиотикам и антисептикам потребовала разработки различных способов ограничения жизнедеятельности микроорганизмов непосредственно в очаге ХО. В этом плане весьма перспективно лазерное облучение раневой поверхности, особенно низкоэнергетическое гелий-неоновое, сочетающее способность нормализовать гомеостаз поврежденных тканей с антимикробным действием [3].

Целью настоящей работы являлось изучение целесообразности включения комбинированной внутрикостной антибиотико- и лазерной терапии в програм-

му комплексного лечения ХО с разработкой на ее основе эффективных схем лечения.

Нами было изучены особенности гнойно-некротического очага ХО и его влияние на защитно-приспособительные системы организма - иммунные, антиоксидантные и геностабилизирующие реакции. Кроме того, усовершенствована методика внутрикостного лечения у больных ХО путем разработки внеочагового способа комбинированной лазерной терапии.

Под нашим наблюдением находились 278 больных ХО. Среди них 82% составляли пациенты после открытых и закрытых переломов костей. У 12% больных ХО развился после огнестрельных ранений и лишь у 6% - после операции. Более чем у половины больных, наряду с поражением костной ткани в области места повреждения, в процесс были вовлечены мягкие ткани в виде параоссальной флегмоны, рубцов и свищей, осложнявших течение ХО.

При оценке тяжести ХО использовали общеклинические и лабораторные критерии, методы рентгено-радионуклидной диагностики, определяли бактериальную обсемененность очага. Иммунный статус пациентов оценивали по иммунограммам. Дополнительно изучали влияние очага ХО на антиоксидантную активность (АОА) плазмы по реакции перекисного окисления липидов (ПОЛ), частоту выявления хромосомных aberrаций в лимфоцитах и микроядер в полихроматофильных эритроцитах периферической крови.

Влияние конструкции модифицированной внутрикостной иглы на распространение растворов, введенных через иглу в костную ткань, изучали на фрагментах бедренных костей, взятых после ампутации нижних конечностей. У 86,9% больных был посттравматический, а у 13,1% - гематогенный ХО трубчатых костей: бедренных (25,4%), большеберцо-

вых (58,1%), плечевых (11,1%), локтевых и лучевых (5,4%).

В зависимости от тяжести ХО больных разделили на две группы. У больных 1-й группы (198 чел.) определялось обширное поражение костей (более 1/3) с наличием гнойно-некротической деструкции на фоне выраженного остеопороза и образования секвестров и свищей. Сцинтиграфия выявила высокий уровень накопления РФП в пораженной кости (300—400% и выше). Гистологические исследования операционного материала очага ХО показали типичные проявления хронического воспалительного процесса: очаговые нагноения секвестральных образований с перифокальной воспалительной инфильтрацией и образованием соединительной ткани (капсула), вовлечением в процесс надкостницы и окружающих мягких тканей.

У больных 2-й группы (180) проявления гнойно-некротического очага были выражены слабее: обширность поражения - менее 1/3, единичные секвестры и свищи со скудным серозно-гнойным отделяемым. Уровень накопления РФП в пораженной кости был ниже 300 %. При гистологических исследованиях обнаружено преобладание процессов очагового уплотнения костной ткани с выраженными продуктивными явлениями в периостальных отделах, где прослеживался рост хрящевой ткани.

Микробиологическое исследование отделяемого свищевых ходов и очага инфекции кости больных ХО показало, что основными возбудителями поражений у пациентов двух групп являлись стафилококки (76,2%), энтерококки (10,3%), протеи (7,4%) и синегнойная палочка (6,1%). В отделяемом свищевых ходов количество стафилококков, протеи и синегнойной палочки, способное вызвать генерализацию гнойного процесса, достигало 10^5 - 10^6 КОЕ/мл. При этом в 1-й группе количество бактерий, превышающих пороговый уровень, обнаружено у 51,3% больных, а во 2-й - только у 31,2%.

Исследование иммунного статуса у больных ХО выявило снижение абсолютного количества лимфоцитов и их популяций, особенно Т-клеток, что сопровождалось расстройством гуморальных и клеточных иммунных реакций. Отмечены нарушения ответов иммунокомпетентных клеток в спонтанной и индуцированной РБТЛ, а также образования иммуноглобулинов различных классов. Эти явления были более выражены у больных 1-й группы. Изучение фагоцитарных свойств

нейтрофилов периферической крови показало, что у больных обеих групп развитие гнойно-некротического процесса в кости стимулировало поглотельную активность клеток в тесте спонтанного НСТ, более значительную у больных 1-й группы. При этом отмечалось снижение показателей стимулированного НСТ-теста, что указывало на снижение функциональных резервов фагоцитоза.

Развитие гнойно-воспалительного процесса сопровождалось образованием перекиси водорода, супероксид-аниона, синглетного кислорода и других токсических продуктов, повреждающих клетки организма. Изучение АОА плазмы крови больных ХО показало ее увеличение по сравнению с таковой у здоровых лиц, и уровень этого увеличения коррелировал с тяжестью гнойно-некротического процесса. АОА плазмы крови больных 1-й группы составила 48,2, во 2-й - 37,9 у здоровых - 29,3 ($p < 0,05$).

Известно, что повреждающее действие токсических окислов, генерируемых в ходе воспаления, направлено и против генома клеток. Следствием этого является стойкое нарушение гомеостаза клетки и ее гибель. Определенную роль в повреждении генетического аппарата клеток, помимо свободных кислородных радикалов играют ферменты (например, ДНКазы и протеазы), генерируемые как фагоцитами, так и микробами-возбудителями гнойно-воспалительного процесса.

В наших исследованиях выявлено, что у 72,7% больных 1-й группы была повышена частота хромосомных аббераций в лимфоцитах. У больных 2-й группы уровень повреждения хромосом не отличался от контроля ($p \leq 0,05$). Эти данные коррелировали с результатами, полученными при исследовании влияния гнойно-некротического процесса на увеличение содержания микроядер в полихроматофильных эритроцитах (мПХЭ). При этом в 1-й группе частота обнаружения микроядер была в 2,5 раза выше, чем во 2-й группе, и в 6 раз превышала контрольные значения.

Таким образом, нами обнаружены значительные изменения функции систем, играющих важную роль в формировании компенсаторно-приспособительных реакций у больных ХО. Выраженность этих изменений прямо коррелировала с инфекционно-токсическим "прессом" на очаг поражения. Следствием непосредственного влияния патологического процесса на клеточный геном является формирование порочного круга, обеспечивающего хронизацию процесса.

Как было указано выше, основой лечения больных с ХО являются санация самого очага и коррекция развившихся системных нарушений. Среди многочисленных методов лечения гнойно-

некротического поражения кости наиболее перспективно местное воздействие на очаг ХО.

Для внутрикостных методов лечения используют несколько специальных игл различной конструкции, обеспечивающих и декомпрессию пораженной кости. Нами предложена модификация иглы для внеочагового метода внутрикостной комбинированной с антибиотиками лазерной терапии (ВКЛТ) больных с костной деструкцией при ХО. Ее конструктивные особенности — наличие режущей кромки (конической резьбы) с продольными канавками, способствующими внедрению иглы в компактное вещество кости на определенную глубину с удалением костной стружки по специальным канавкам, а также достаточно жесткой фиксации для осуществления непрерывного длительного лечения. Кроме того, конструкция иглы позволяла проводить через нее световод низкоэнергетического гелий-неонового лазера.

Для повышения эффективности лечения мы сочетали местное введение антимикробных препаратов с облучением очага низкоэнергетическим гелий-

Высеевимость бактерий из раневого отделяемого внутри- и внеочаговой ВКЛТ у больных ХО*

Возбудители	Внутриочаговая ВКЛТ		Внеочаговая ВКЛТ	
	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа
Стафилококк	13,5	33,17	18,02	—**
Энтерококк	4,36	—**	6,03	—**
Протей	3,25	—**	7,35	—**
Синегнойная палочка	3,9	16,36	5,8	31,15

* Расчет произведен по коэффициенту эффективности (показатель в группе до лечения/показатель в группе после лечения); ** рост бактерий отсутствовал у 100% больных.

неоновым лазером через гибкий световод, проведенный через иглу.

Зависимость эффективности лечения от способа доставки антимикробных препаратов в костную ткань мы определяли путем исследования влияния внутри- и внеочагового внутрикостного введения антибиотиков в комбинации с лазерным облучением в сравнении с парентеральными методами проведения антибиотикотерапии у больных ХО (см. табл.).

В результате исследований было установлено, что внутримышечное и внутривенное введение антибиотиков не обеспечивает эффективного удаления инфекционных агентов из очага ХО. Во многом это определялось морфологическими особенностями костной ткани и спецификой течения в ней воспалительного процесса, а также особенностями фармакокинетики антибактериальных препаратов. Внутриочаговая ВКЛТ оказалась неспособной полностью подавить жизнедеятельность бактерий, но существенно снижала частоту их выделения. Этот эффект наблюдался как у больных с тяжелыми формами ХО, так и при поражениях средней тяжести. Внеочаговая ВКЛТ обеспечивала более полное удаление инфекционных агентов из очага ХО.

Исходя из полученных результатов все дальнейшие исследования были посвящены более детальному изучению метода внеочаговой ВКЛТ и механизмов, лежащих в основе проявляемого им терапевтического эффекта. Было установлено, что проведение ВКЛТ сопровождалось увеличением некоторых показателей иммунного статуса — абсолютного числа Т-лимфоцитов в 3 раза и В-лимфоцитов в 2 раза. Однако мы не обнаружили существенного влияния комбинированной ВКЛТ на уровень ответа Т-клеток в стимулированной РБТЛ, увеличение концентраций сывороточных IgM и IgG и поглотительной активности нейтрофилов в стимулированном НСТ-тесте, хотя именно гуморальные иммунные и фагоцитарные реакции играют ведущую роль в уничтожении возбудителей бактериальных инфекций.

Исследования влияния внеочаговой ВКЛТ на АОА плазмы больных ХО свидетельствовали о нормализации этого показателя в обеих группах наблюдения, что было обусловлено снижением уровня свободных радикалов. Эффект этого метода терапии проявлялся также снижением в 2,5 раза частоты выявления мПХЭ, указывающим на генотоксическое действие внеочаговой ВКЛТ.

Изучение устойчивости выделенных бактерий выявило их высокую антибиотикорезистентность. В частности, 62,4% стафилококков оказались чувствительными только к линкомицину и гентамицину, 54,9% изолятов протей — к гентамицину, линкомицину и карбенициллину и лишь 47,5% изолятов синегнойной палочки — к карбенициллину и канамицину. Введение в арсенал базисной терапии фузидина способствовало повышению чувствительности к другим антибиотикам. 83,5% изолятов энтерококков были чувствительны к гентамицину, канамицину, линкомицину,

цефазолину и карбенициллину. Особые сложности представляли микст-инфекции. Наиболее устойчивыми оказались микробные сообщества из 3-4 микробов. В отличие от них ассоциации, включающие 2 вида бактерий, лучше реагировали на проводимую базисную терапию. В 99% случаев в состав подобных сообществ входил золотистый стафилококк. Подобные ассоциации были чувствительны к гентамицину, линкомицину, канамицину и карбенициллину не менее чем в 55,3 % случаев.

Предметом широкой дискуссии остаются способы проведения антимикробной терапии при ХО. Среди многочисленных предложенных методов наиболее обосновано введение препаратов непосредственно в костную ткань в районе очага поражения. Анализ собственных наблюдений показывает, что традиционное (внутривенное, внутримышечное) введение антибактериальных средств малоэффективно в сравнении с внутрикостной их доставкой. Поэтому мы назначали антибиотики внутривенно или внутримышечно до хирургической санации очага ХО, а затем сочетали это лечение с внутрикостным введением антибактериальных препаратов. Комбинация местных и общих методов ликвидации гнойного процесса, мероприятий, направленных на снятие интоксикационного синдрома и раннее включение методов восстановительного лечения приводили к достаточно быстрой реабилитации и социальной адаптации пациентов.

Результаты примененных методов лечения оценивали путем анализа эффективности не только на ранних сроках послеоперационного лечения, но и в течение 5 лет после его окончания. Положительное влияние предложенных методов лечения характеризовалось нормализацией как общего состояния пациентов, так и местных проявлений заболевания. Ближайшие исходы лечения квалифицировали как хорошие, удовлетворительные и плохие по характеру, срокам заживления и местным признакам раны. Хорошие непосредственные результаты после сочетания внеочаговой ВКЛТ в схеме базисной терапии наблюдались у 94,1% больных с тяжелыми формами и у 94,4% пациентов с ХО

средней тяжести, удовлетворительные - у 5,9 % больных с тяжелыми формами и у 5,6% пациентов с ХО средней тяжести. Также отмечено сокращение продолжительности послеоперационного койко-дня с 31,2 1,4 до 19,5 2,2, т.е. в 1,6 раза по сравнению с таковой при лечении больных ХО базисной терапией до использования предложенных методов лечения. Отдаленные исходы после сочетанного применения внеочаговой ВКЛТ в схеме комплексного лечения были изучены у 129 больных с тяжелыми формами ХО и у 120 пациентов с ХО средней тяжести. Хорошие результаты (выздоровление и отсутствие рецидивов в течение 5 лет) наблюдались у 94,4% больных с тяжелыми формами и у 100% больных ХО средней тяжести.

Исходя из данных приведенного анализа ближайших и отдаленных результатов комплексного лечения ХО с внеочаговой ВКЛТ, мы можем рекомендовать в практику указанные выше методы лечения, которые эффективно снижают рецидивы заболевания, особенно в группе больных с тяжелыми формами ХО.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гостищев В. К. //Хирургия. - 1999. -№ 9. - С. 38-42.
2. Светухин А. М., Матасов В. М. и др. //Хирургия. - 1999. - № 1. - С. 911.
3. Скобелкин О. К. Лазеры в хирургии. -М., 1989.
4. Уразильдеев З. И. //Хирургия. - 1999. - № 9. - С. 48-54.

Поступила 15.11.02.

EFFICIENCY OF INTRAOSTEAL THERAPY IN THE COMBINED TREATMENT OF CHRONIC OSTEOMYELITIS

U.Yu. Tereshchenko, S.V. Dobrokvashin, E.P. Kulakov

S u m m a r y

As many as 278 patients with chronic osteomyelitis of various localization of the necrotic focus were followed. Homeostasis disorders in chronic osteomyelitis were estimated by microbiologic, immunologic, antioxidant and genoprotective indices. The intraosteal combined therapy methods (antibiotics and laser irradiation of the focus) are proposed, which made it possible to perform correction of homeostasis disorders by effecting the osteomyelitic process and to decrease the relapses rate from 37,8 to 5,6%.