

ЛИТЕРАТУРА

1. Бровкина, А.Ф. Офтальмоонкология: руководство для врачей/ А.Ф. Бровкина. – М., 2002.
2. Габдрахманова, А.Ф. Комплексный диагностический подход при меланоме хориоидеи / А.Ф. Габдрахманова, Л.Р. Алтынбаева // «Федоровские чтения – 2013»: сб. тезисов. – М., 2013. – С. 152.
3. Каткова, Е.А. Диагностический ультразвук. Офтальмология/ Е.А. Каткова. – М.: ООО «Фирма СТРОМ», 1993. – 160 с.
4. Каткова, Е.А., Емельянова Н.Б. Методические аспекты ультразвукового исследования органа зрения при меланоме хориоидеи/ Е.А. Каткова, Н.Б. Емельянова //Сб. РООФ. – М., 2011. – Т.2. – С.410- 414.
5. Пономарева, Н.С. Роль стандартизированной эхографии в диагностике и выборе тактики лечения увеальных меланом / Н.С. Пономарева, А.Б. Зубарев, И.А. Малов // «Федоровские чтения – 2013». – М., 2013. – С.158-159.
6. Семенова, Е.А. Транспупиллярная термотерапия остаточных меланом хориоидеи: автореф. дис. ...канд. мед. наук. – М., 2010. – 26 с.
7. Яровой, А.А. Как часто выявляются опухоли при наличии гемофтальма и проминирующего очага в заднем полюсе глаза?/ А.А. Яровой, О.В. Каштан, О.В. Голубева // «Федоровские чтения. – 2013». – М., 2013. – С.167-168.
8. Romanowska-Dixon, B., Kubicka-Trzaska A. Small choroidal melanoma – a diagnostic problem / B. Romanowska-Dixon, A. Kubicka-Trzaska // Klin Oczna. – 2008. – Vol. 9. – P.308-313.
9. Saari, J.M. Digital imaging in differential diagnosis of small choroidal melanoma/ J.M. Saari, T. Kivela, P. Summanen, K. Nummelin, K.M. Saari // Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. – 2006. – Vol. 12. – P.1581-1590.
10. Shields, W.R. Leading simulators of choroidal melanoma. Retinal oncology case reports in ocular oncology/ W.R. Shields, C.G. Bianciotto // Retina today. – 2011. – Vol. 3. – P. 49-51.
11. Stoffelns, B.M. Pseudomelanomas of the choroids/ B.M. Stoffelns, K. Schopfer, Kramann // Klin Monbl Augenheilkd. – 2007. – Vol 4. – P. 274-278.

УДК: 616.71-001.5-089.168.1-06-018.46

© Р.А. Крючков, М.С. Кунафин, С.Н. Хунафин, Э.А. Имельбаева, 2013

Р.А. Крючков, М.С. Кунафин, С.Н. Хунафин, Э.А. Имельбаева
**ПОКАЗАТЕЛИ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА
 У БОЛЬНЫХ С ЗАКРЫТЫМИ ПЕРЕЛОМАМИ ТРУБЧАТЫХ КОСТЕЙ,
 ПЕРЕНЕСШИХ МЕТАЛЛООСТЕОСИНТЕЗ**

*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
 Минздрава России, г. Уфа*

Частота возникновения послеоперационного остеомиелита, по данным различных авторов, колеблется от 2 до 22,4%. С целью прогнозирования развития послеоперационного остеомиелита, его профилактики мы исследовали иммунологические показатели (иммуноглобулины А, М, G, интерлейкин 1β и фактор некроза опухоли α) у больных, перенесших остеосинтез с применением металлоконструкций. Для решения поставленных задач сформированы две группы. В опытной группе больные в раннем послеоперационном периоде после металлоостеосинтеза получали препарат «Ликопид». В группе сравнения послеоперационный период осложнился у 5 больных: у 2-х было нагноение послеоперационной раны, без послеоперационного остеомиелита, у 3-х – в последующем развилась клиника послеоперационного остеомиелита. В основной группе не выявлено послеоперационных осложнений, у всех больных отмечен благоприятный исход.

Ключевые слова: остеомиелит, послеоперационное осложнение, послеоперационный остеомиелит.

R.A. Kryuchkov, M.S. Kunafin, S.N. Khunafin, E.A. Imelbaeva
**HUMORAL IMMUNITY IN PATIENTS WITH CLOSED FRACTURES OF TUBULAR
 BONES AFTER OSTEOSYNTHESIS USING METAL STRUCTURE**

The incidence of postoperative osteomyelitis, according to various authors, ranges from 2 to 22.4%. In order to predict the development of postoperative osteomyelitis and to prevent it we have studied immunological parameters (immunoglobulins A, M, G, interleukin- 1β and tumor necrosis factor- α), in patients after osteosynthesis with the use of metal devices. To achieve the objectives two groups have been formed. In the experimental group, patients in the early postoperative period after osteosynthesis received the drug "Likopid". In the comparison group postoperative period was complicated in five patients: two had postoperative wound fester without the development of postoperative osteomyelitis, three patients developed postoperative osteomyelitis later. The patients of the study group revealed no postoperative complications, all patients reported a favorable outcome.

Key words: osteomyelitis, postoperative complication, postoperative osteomyelitis.

В последние годы в связи с расширением показаний к остеосинтезу с применением металлоконструкций при оперативном лечении закрытых переломов увеличивается число гнойных осложнений [8,11].

Частота возникновения послеоперационного остеомиелита, по данным различных авторов, колеблется от 2 до 22,4% [1,2,4,9].

Диагностика послеоперационного остеомиелита проводится при развитии кли-

нической картины и основана на данных рентгенологических методов [3,6,7,10].

Цель данного исследования: оценка значимости показателей гуморального иммунитета в ранней диагностике гнойных осложнений после использования металлоконструкций при переломах трубчатых костей и изучение возможности профилактики послеоперационного остеомиелита с применением препарата «Ликопид».

Материал и методы

Для достижения поставленной цели сформировано две группы больных с изолированными закрытыми переломами костей, в группе сравнения ($n = 29$) исследовали иммунологические показатели в крови: содержание Ig A, Ig M, Ig G, ФНО- α , IL-1 β до оперативного лечения, на 10- и 45-е сутки после произведенного остеосинтеза с применением металлоконструкций; у больных основной группы ($n = 23$) были изучены аналогичные показатели, но для профилактики развития послеоперационного остеомиелита больные в раннем послеоперационном периоде получали иммуномодулятор «Ликопид» (ЛС- 001438-230911, ЗАО «Пептек», Москва, Россия).

Концентрацию Ig A, Ig M, Ig G, ФНО- α и IL-1 β в сыворотке крови определяли с помощью твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с помощью ИФА-анализатора (Tescan SUNRISE, Австрия) и тест-систем фирмы Вектор-Бест (Новосибирск, Россия).

Кровь для исследования брали из локтевой вены утром натощак. Сыворотку крови отделяли центрифугированием при 1500g в течение 15 минут.

Показатели нормы получили путем определения содержания изучаемых показателей в крови 30 относительно здоровых доноров, по возрасту соответствующих сформированным группам.

Препарат назначали в дозе, рекомендуемой производителем, по 1 мг сублингвально 1 раз в сутки в течение 10 дней. Препарат «Ликопид» состоит из активного вещества глюкозаминилмурамилдипептида – 1,0 мг и вспомогательных веществ. Биологическая активность «Ликопида» обусловлена наличием специфических рецепторов (NOD-2) к глюкозаминилмурамилдипептиду (ГМДП), локализованных в эндоплазме фагоцитов и Т-лимфоцитов. Препарат стимулирует функциональную активность фагоцитов, усиливает пролиферацию Т- и В-лимфоцитов, повышает синтез специфических антител, активность естественных киллерных клеток. Фармакологическое действие осуществляется посредством усиления выработки интерлейкинов (IL-1, IL -6, IL-12), ФНО- α , гамма-интерферона, колониестимулирующих факторов.

Статистическую обработку полученных данных проводили методами параметрической статистики с определением средних значений и стандартного отклонения от среднего ($M \pm m$). Оценка достоверности различий между выделенными категориями объектов осу-

ществлялась при помощи методов непараметрической статистики – критерий Манна-Уитни, критерий Фридмана. Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Основную часть больных составили лица мужского пола – 28 (54%) человек, трудоспособного возраста 47(90,4%) человек, что говорит о социальной значимости данной проблемы. Преобладали больные с переломами костей голени – 18(34,6%), после наkostного остеосинтеза – 38(73%) больных.

Группа сравнения состояла из 29 человек, из них 16 (55%) мужчин и 13 (45%) женщин в возрасте 15 – 30 лет – 9 (31%), 31 год – 45 лет – 9 (31%), 46-60 лет – 8 (28%), 61 год и выше – 3 (10%) человека. Локализация травмы была в области бедра у 7 (24,2%) больных, голени – у 10 (34,4%), плеча – у 6 (20,7%), ключицы – у 5 (17,3%), предплечья – у 1 (3,4%) больного. Накостный остеосинтез проводили у 19 (65,5%) больных, интрамедуллярный – у 1 (3,4%), спицевой – у 3 (10,4%), DHS-фиксатором – у 6 (20,7%) больных.

Основная группа состояла из 23 человек, из них 12(52%) мужчин и 11(48%) женщин, в возрасте 15 – 30 лет – 6(26,5%) больных, 31 год – 45 лет – 11(48%), 46-60 лет – 4(17%), 61 год и выше – 2(8,5%) человека. Локализация травмы была в области бедра у 4(17,5%) больных, голени – у 8(35%), плеча – у 2(8%), ключицы – у 8(35%), предплечья – у 1(4,5%) больного. Накостный остеосинтез проводили у 19(82,4%) больных, интрамедуллярный – у 1(4,4%), спицевой – у 1(4,4%), DHS-фиксатором – у 2(8,8%) больных.

Результаты определения исследуемых иммунологических показателей у больных группы сравнения приведены в табл. 1.

Согласно представленным данным средние значения исследуемых показателей находились в пределах нормы (показатели относительно здоровых доноров) (табл. 1). Однако у 5 (18%) больных послеоперационный период осложнился нагноением раны, у 3-х из них развилась клиника послеоперационного остеомиелита.

Изменения иммунологических показателей у 3-х больных группы сравнения с развившейся клиникой послеоперационного остеомиелита приведены в табл. 2.

Уровни Ig A и Ig M у всех пациентов группы сравнения были в пределах нормы во все сроки наблюдения. Уровень ФНО- α , хотя и не выходил за границы нормы, но у всех больных в сравнении с дооперационным уровнем к 45 суткам вырастал в 3 раза (табл.

2). Также выявлены значимые изменения уровней Ig G у больных с развившимся послеоперационным остеомиелитом на 10- и 45-е сутки ($p < 0,05$). Достоверные изменения в содержании IL-1 β ($p < 0,001$) и ФНО- α ($p < 0,05$) были отмечены у этих больных на 45-е сутки. Кроме представленных изменений при прове-

дении анализа данных в динамике с определением критерия Фридмана были зафиксированы значимые изменения в содержании IL-1 β и ФНО- α ($p < 0,05$).

Полученные данные больных основной группы на фоне применения препарата «Ликопид» представлены в табл. 3.

Таблица 1

Сроки наблюдения	Показатели гуморального иммунитета больных группы сравнения (n – 29)				
	Ig A, мг/мл	Ig M, мг/мл	Ig G, мг/мл	IL-1 β , пг/мл	ФНО- α , пг/мл
До лечения	1,76 $\pm$ 0,15	1,52 $\pm$ 0,20	11,12 $\pm$ 0,75	1,12 $\pm$ 0,11	2,73 $\pm$ 0,25
Через 10 дней	2,00 $\pm$ 0,17	1,28 $\pm$ 0,18	13,01 $\pm$ 0,69	1,34 $\pm$ 0,23	2,54 $\pm$ 0,21
Через 45 дней	1,81 $\pm$ 0,16	1,46 $\pm$ 0,15	12,63 $\pm$ 0,79	1,97 $\pm$ 0,56	2,73 $\pm$ 0,27
Норма	1,75 $\pm$ 0,12	1,22 $\pm$ 0,09	10,49 $\pm$ 0,38	1,71 $\pm$ 0,20	2,61 $\pm$ 0,24

Таблица 2

Сроки наблюдения	Иммунологические показатели сыворотки крови у больных с развившимся послеоперационным остеомиелитом (n – 3)				
	Ig A, мг/мл	Ig M, мг/мл	Ig G, мг/мл	IL-1 β , пг/мл	ФНО- α , пг/мл
До лечения	1,67 $\pm$ 0,26	1,10 $\pm$ 0,45	10,67 $\pm$ 2,91	1,50 $\pm$ 0,81	1,37 $\pm$ 0,35
Через 10 дней	2,00 $\pm$ 0,75	1,30 $\pm$ 0,55	13,90 $\pm$ 3,31*	3,60 $\pm$ 1,55	1,90 $\pm$ 0,64
Через 45 дней	1,57 $\pm$ 0,55	0,93 $\pm$ 0,32	14,33 $\pm$ 2,33*	10,5 $\pm$ 0,21***	4,60 $\pm$ 1,20**

* – $p < 0,05$; *** – $p < 0,001$ – достоверность по Манна-Уитни;

x – $p < 0,05$ – достоверность по критерию Фридмана.

Таблица 3

Сроки наблюдения	Иммунологические показатели сыворотки крови больных, получавших «Ликопид» в раннем послеоперационном периоде (n – 23)				
	Ig A, мг/мл	Ig M, мг/мл	Ig G, мг/мл	IL-1 β , пг/мл	α -ФНО, пг/мл
До лечения	1,92 $\pm$ 0,17	1,36 $\pm$ 0,09	11,07 $\pm$ 0,57	1,80 $\pm$ 0,39	2,61 $\pm$ 0,24
Через 10 дней	2,09 $\pm$ 0,13	1,39 $\pm$ 0,08	11,40 $\pm$ 0,64	2,24 $\pm$ 0,46	2,69 $\pm$ 0,25
Через 45 дней	2,08 $\pm$ 0,14	1,42 $\pm$ 0,09	11,56 $\pm$ 0,62	1,90 $\pm$ 0,38	2,64 $\pm$ 0,21
Норма	1,75 $\pm$ 0,12	1,22 $\pm$ 0,09	10,49 $\pm$ 0,38	1,71 $\pm$ 0,20	2,61 $\pm$ 0,24

У больных основной группы все показатели были в пределах нормы, значимых изменений уровня исследуемых показателей не отмечалось. При этом не было выявлено никаких послеоперационных осложнений – у всех больных отмечался благоприятный исход лечения закрытых переломов трубчатых костей с применением металлоостеосинтеза.

Таким образом, при нагноении послеоперационной раны без развития послеоперационного остеомиелита происходит повышение только уровня Ig G в крови на 10- и 45-е сутки в сравнении с дооперационным уровнем. При развившемся впоследствии остеомиелите на 45-е сутки повышаются уровни IL-1 β и ФНО- α , тогда как без развития остеомиели-

та уровни IgG, IL-1 β и ФНО- α практически не изменяются.

Выводы. При развитии послеоперационного остеомиелита у больных в крови наблюдается повышение уровней Ig G, IL-1 β и ФНО- α , определение которых может являться одним из методов ранней диагностики гнойных осложнений после использования металлоконструкций при закрытых переломах трубчатых костей.

Применение препарата «Ликопид» в раннем послеоперационном периоде после металлоостеосинтеза нормализует показатели гуморального иммунитета, что способствует благоприятному течению послеоперационного процесса без гнойных осложнений.

Сведения об авторах статьи:

Крючков Роман Александрович – заочный аспирант кафедры скорой помощи и медицины катастроф с курсами термической травмы и трансфузиологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: rkryuchkov@yandex.ru

Хунафин Саубан Нурлыгаянович – д.м.н., профессор кафедры скорой помощи и медицины катастроф с курсами термической травмы и трансфузиологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Кунафин Марат Саубанович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой скорой помощи и медицины катастроф с курсами термической травмы и трансфузиологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Имельбаева Эльвира Аркамовна – д.б.н., профессор кафедры лабораторной диагностики ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

ЛИТЕРАТУРА

1. Данилов, Д.Г. Хронический остеомиелит бедренной кости после интрамедуллярного остеосинтеза. Диагностика и лечение: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Иркутск, 2003. – 20 с.

2. Котельников, Г.П. Острый гематогенный остеомиелит у взрослых / Г.П. Котельников, Е.А. Столяров, А.Г. Сонис // Гений ортопедии. – 2009. – № 4. – С. 17-24.
3. Миromanов, А.М. Доклиническая диагностика хронического травматического остеомиелита при переломах длинных костей конечностей / А.М. Миromanов, Д.Ю. Борзунов // Гений ортопедии. – 2012. – № 4. – С. 21-23.
4. Никитин, Г.Д. Хирургическое лечение остеомиелита / Г.Д. Никитин, А.В. Рак, С.А. Линник. – СПб.: Русская графика, 2000. – 288 с.
5. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. – М.: МедиаСфера, 2003. – 312 с.
6. Сонис, А.Г. Новое в диагностике и лечении остеомиелита: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Самара, 2010. – 40 с.
7. Al-Mudhaffar, M. Wound complications following operative fixation of calcaneal fractures / M. Al-Mudhaffar, C.V. Prasad, A. Mpfidi // Injury. – 2000. – Vol. 31, № 6. – P. 461-464.
8. Calcaneal osteomyelitis due to fistulization of an ulcerated rheumatoid nodule / P. Alcaraz, C. Aubran, S. Jaoua [et al.] // Joint, Bone, Spine: Revue du Rhumatisme. – 2006. – Vol. 73, № 1. – P. 102-4.
9. Chronic osteomyelitis at the Ouagadougou teaching hospital (Burkina Faso). A retrospective study of 102 cases (1996-2000) / S.I. Nacoulma, D.D. Ouedraogo, E.W. Nacoulma [et al.] // Bulletin de la Societe de Pathologie Exotique. – 2007. – Vol. 100, № 4. – P. 264-8.
10. Gray-scale and color Doppler ultrasonographic evaluation of reactivated post-traumatic/postoperative chronic osteomyelitis / A.P. Balanika, O. Papakonstantinou, C.J. Kontopoulou [et al.] // Skelet. Radiol. – 2009. – Vol. 38, № 4. – P. 363-9.
11. Subtalar arthrodesis for complications of intra-articular calcaneal fractures / A.S. Flemister Jr., A.F. Infante, R.W. Sanders, A.K. Walling // Foot Ankle Int. – 2000. – Vol. 21, № 5. – P. 392-399.