

А.М. Миromanов, Е.В. Намоконов, А.А. Герасимов

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ТЕЧЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ПРИ ОТКРЫТЫХ ПЕРЕЛОМАХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Читинская государственная медицинская академия, г. Чита

Известно, что практически любая хирургическая операция оказывает неблагоприятный эффект на иммунную систему и вызывает развитие иммунодефицита, главным проявлением которого являются инфекционные послеоперационные осложнения [1, 2]. Воспалительные и иммунные реакции являются результатом взаимодействия большого количества различных систем организма [4]. Иммунные клетки секретируют многочисленные растворимые медиаторы (цитокины), часть которых является высокоспецифическими. Вне воспалительной реакции и иммунного ответа цитокины в крови содержатся в чрезвычайно малом количестве. Усиленный синтез цитокинов начинается в ответ на проникновение микроорганизмов или повреждение тканей [7]. Одной из регуляторных систем, инактивирующих высвобожденные цитокины, является антипротеазная система, которая осуществляет контроль над распределением, активностью и разрушением семейств цитокинов (TNF α , IL-1 α и β , IL-2, IL-6, IFN, CSF). Активация α_1 -антитрипсина (α_1 -АТ) и α_2 -макроглобулина (α_2 -МГ) с последующей элиминацией цитокиновых рецепторов обеспечивает снижение выраженности локальных и системных эффекторных реакций, обусловленных действием провоспалительных цитокинов (IL-1 α и α , IL-2, IL-6, TNF α) [5].

Определение степени иммунодефицита, а также факторов и механизмов, приводящих к развитию различных воспалительных осложнений, является важным в выборе правильной лечебной тактики [3, 6].

Материалы и методы

Проведено комплексное клинко-иммунологическое обследование 79 пациентов с открытыми переломами длинных трубчатых костей, лечившихся стационарно. Первую группу составили 32 пациента с неосложненным течением открытых переломов (заживление ран первичным натяжением), 2 группу (n=32) — пациенты с гнойно-воспалительными осложнениями (нагноение по линии перелома, осложненное периоститом, флегмонами и аб-

Таблица 1

Распределение больных по локализации и характеру открытых переломов (по классификации А.В. Каплан, 1985)

Локализация перелома	Тип перелома									Итого
	1 группа			2 группа			3 группа			
	ПБ	ПВ	ПВБ	ПБ	ПВ	ПВБ	ПБ	ПВ	ПВБ	
Бедро	2	-	2	2	1	1	1	1	1	11
Голень	21	2	2	20	2	3	21	-1	1	75
Плечо	1	-	-	1	-	-	-	-	-	2
Предплечье	1	1	-	1	-	1	-	1	-	5
Итого	25	3	4	24	3	5	22	5	2	93

Резюме

Проведено исследование содержания в сыворотке крови провоспалительных цитокинов (TNF α , IL-1 α) и белков антипротеазной системы (α_1 -антитрипсина и α_2 -макроглобулина) у 93 пациентов с открытыми переломами длинных трубчатых костей. На основании полученных данных разработан способ оценки течения воспалительного процесса в раннем послеоперационном периоде, позволяющий прогнозировать гнойно-воспалительные осложнения на стадии доклинических проявлений.

Ключевые слова: открытые переломы, воспалительные осложнения, прогнозирование.

А.М. Miromanov, E.V. Namokonov, A.A. Gerasimov

THE PROGNOSIS OF INFLAMMATORY PROCESSES DURING POSTOPERATIVE PERIOD IN OPENED FRACTURES OF EXTREMITIES

Chita state medical academy, Chita

Summary

The content of antiinflammatory cytokines (TNF α , IL-1 α) and the proteins of antiprotease system (α_1 -antitrypsin and α_2 -macroglobuline) in blood serum was made in 93 patients with opened fractures of long tubular bones. The estimation method of inflammatory process in early postoperative period was worked out based on the obtained data. It allows predicting purulent inflammatory complications at the stage of preclinical manifestations.

Key words: opened fractures, inflammatory complications, prognosis.

сцессами околокостных мягких тканей), 3 группа (n=29) была создана для оценки клинической эффективности прогностического коэффициента воспаления. Контрольную группу составили 30 практически здоровых людей. Пациенты были сопоставимы по возрасту, нозологическим формам и распространенности патологического процесса (табл. 1).

Всем больным на фоне традиционной терапии (антибактериальные средства, дезагреганты, местное медикаментозное лечение и др.) проводилась первичная хирургическая обработка ран, определение степени микробной обсемененности раны, адекватное дренирование и иммобилизация костных отломков различными способами (табл. 2).

Определение уровня α_1 -АТ и α_2 -МГ в сыворотке крови больных проведено методом иммуноэлектрофореза по Laurel, содержание цитокинов (TNF α , IL-1 α) — методом

Распределение больных по способу фиксации отломков

Способ фиксации	Локализация перелома				Всего
	бедро	голень	плечо	предплечье	
1 группа: - гипс	-	2	-	1	3
- скелетное вытяжение	-	6	-	-	6
- АНФ	4	13	-	-	17
- погружной МОС	-	4	1	1	6
2 группа: - гипс	-	1	-	1	2
- скелетное вытяжение	-	7	-	-	7
- АНФ	4	15	1	-	20
- погружной МОС	-	2	-	1	3
3 группа: - гипс	-	1	-	1	2
- скелетное вытяжение	-	4	-	-	4
- АНФ	3	17	-	-	20
- погружной МОС	-	3	-	-	3
Итого	11	75	2	5	93

твердофазного ИФА по стандартной методике с использованием тест-систем Pro-Con (г. Санкт-Петербург). Степень микробной обсемененности раны на 1 г ткани определяли экспресс-методом [1]. Исследования проводились у больных на 2 и 6 сут посттравматического периода. Статистическую значимость различий оценивали по критерию Стьюдента. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

У всех пациентов после проведенной ПХО открытых переломов микробная обсемененность не превышала 104 микробных тел на 1 г ткани. Установлено, что у пациентов с развившейся хирургической инфекцией уровень цитокинов (IL-1 α , TNF α), по сравнению с контролем, повышался в 3,4 и 4,2 раза соответственно ($p < 0,001$), а исследуемые показатели антипротеазной системы увеличивались в 2,3 раза ($p < 0,001$). Клиническая картина в этой группе характеризовалась развитием локального отека, гипертермии, участков размягчения мягких тканей с флюктуацией в области оперативного вмешательства, что потребовало проведения дополнительных хирургических манипуляций (снятие послеоперационных швов, вскрытие и дренирование гнойника). На фоне проведенной традиционной терапии у всех больных к 6 сут отмечалось снижение содержания α_1 -АТ и α_2 -МГ, по сравнению со 2 сут, в 1,1 и 1,2 раза соответственно ($p < 0,001$), тогда как уровень IL-1 α и TNF α оставался неизменным ($p > 0,05$) (табл. 3).

В группе с неосложненным послеоперационным течением содержания IL-1 α и TNF α , по сравнению с контролем, увеличивалось в 1,8 и 2,1 раза соответственно ($p < 0,001$). Показатели антипротеазной системы (α_1 -АТ, α_2 -МГ) на 2 сут повышались в 1,4 и 1,1 раза соответственно ($p < 0,001$). В последующем уровень исследуемых параметров снижался, приближаясь к контрольным значениям (табл. 3). Клинически это характеризовалось заживлением послеоперационных ран первичным натяжением и снятием швов на 9 сут.

Динамика показателей провоспалительных цитокинов и белков антипротеазной системы у больных 1 и 2 групп (M \pm m)

Исследуемые показатели	Контроль (n=30)	Группа 1 (n=32)		Группа 2 (n=32)	
		2 сут	6 сут	2 сут	6 сут
IL-1 α (пкг/мл)	36 ± 5	64 $\pm 3^*$	52 $\pm 4^{***}$	124 $\pm 8^*$	106 $\pm 7^*$
TNF α (пкг/мл)	25 ± 3	53 $\pm 2^*$	45 $\pm 3^{***}$	105 $\pm 7^*$	88 $\pm 6^*$
α_1 -АТ(мкг/мл)	2384 ± 22	3442 $\pm 24^*$	2547 $\pm 26^{***}$	5500 $\pm 42^*$	4966 $\pm 57^{***}$
α_2 -МГ(мкг/мл)	1742 ± 15	1928 $\pm 22^*$	1815 $\pm 23^{***}$	3980 $\pm 31^*$	3274 $\pm 35^{***}$

Примечания. * — достоверные различия по сравнению с контролем; ** — достоверные различия между 2 и 6 сут.

На основании полученных результатов мы предлагаем способ прогнозирования течения воспалительного процесса в послеоперационном периоде, основанный на расчете интегрированных показателей относительного содержания провоспалительных цитокинов P_1 и P_2 по формуле:

$$P_1 = \frac{TNF\alpha_i}{TNF\alpha_n}$$

$$P_2 = \frac{IL - 1\alpha_i}{IL - 1\alpha_n}$$

и белков антипротеазной системы крови P_3 и P_4 по формуле:

$$P_3 = \frac{\alpha_1 - AT_i}{\alpha_1 - AT_n} \quad P_4 = \frac{\alpha_2 - MG_i}{\alpha_2 - MG_n}$$

где i — содержание белков антипротеазной системы, цитокинов у больных; n — среднее значение белков антипротеазной системы, цитокинов у здоровых лиц.

Расчет интегрированного коэффициента проводили путем оценки отношения произведений показателей относительного содержания провоспалительных цитокинов к белкам антипротеазной системы по формуле:

$$K = \frac{P_1 \times P_2}{P_3 \times P_4}$$

Параметры прогностического коэффициента расценивали следующим образом. При коэффициенте меньше 2,7 прогнозировался благоприятный исход воспалительного процесса. Если коэффициент был больше или равным 2,7, прогнозировалось развитие гнойно-воспалительных осложнений.

Проведена оценка практической значимости данного коэффициента в клинике у 29 больных с открытыми переломами длинных трубчатых костей (3 группа). Микробная обсемененность ран не превышала 104 микробных тел на 1 г ткани.

Установлено, что у 12 пациентов коэффициент регистрировался на величине $2,86 \pm 0,03$. В данной группе у 11 пациентов зафиксировано развитие гнойно-воспалительных осложнений, в 1 случае отмечено благоприятное течение послеоперационного периода (заживление раны первичным натяжением). У 17 больных величина коэффициента составила $2,53 \pm 0,02$. На фоне проведенной традиционной терапии у 14 пациентов гнойных осложнений не отмечено, в 3 эпизодах зарегистрировано развитие инфекционных осложнений. Таким образом, чувствительность предлагаемого способа прогнозирования тяжести воспаления при открытых переломах составляет 91,7%, точность — 86,2%, специфичность — 82,3%.

