

РОЛЬ ИММУНОКОРРЕКЦИИ В ПРОФИЛАКТИКЕ ХРОНИЗАЦИИ ГЕМАТОГЕННОГО ОСТЕОМИЕЛИТА У ДЕТЕЙ

А.Е. Машков, В.Г. Цуман, В.В. Слесарев, В.И. Щербина, Е.В. Контева
МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского

Гематогенный остеомиелит у детей – заболевание, имеющее ряд особенностей:

- в большинстве случаев не вполне ясна причина его возникновения;
- не выяснены многие стороны его патогенеза;
- течение острого гематогенного остеомиелита (ОГО) часто непредсказуемо (от легких локальных форм до тяжелейшего молниеносного токсико-септического процесса, нередко заканчивающегося смертью ребенка);
- велика вероятность перехода заболевания в хроническую форму (от 7,2 до 30%);
- высокая частота ортопедических осложнений (от 11 до 50%), приводящих к инвалидности ребенка. К таким осложнениям относятся дефекты, деформации костей, патологические переломы, ложные суставы, укорочения конечностей и т. д. [1, 3].

Механизмы хронизации воспалительного процесса в костях изучены недостаточно, до сих пор клиницисты не имеют убедительных критериев, позволяющих прогнозировать течение остеомиелита [3–5].

В нашей клинике был изучен и ретроспективно проанализирован ряд клинико-лабораторных, иммуномикробиологических параметров, характеризующих течение воспалительного процесса.

Под наблюдением было 148 детей в возрасте от 3 до 16 лет с гематогенным остеомиелитом. У 68 из них остеомиелит перешел в хроническую форму (основная группа), в 80 наблюдениях процесс закончился полным выздоровлением (группа сравнения).

Результаты иммунологических исследований свидетельствуют о том, что у детей с хронизацией остеомиелитического процесса после выхода из острого периода болезни и перехода к состоянию ремиссии наблюдается активизация В-системы иммунитета (увеличивается количество В-РОК и значительно повышается уровень сывороточных иммуноглобулинов всех классов) на фоне угнетения клеточного звена иммунитета (снижение количества Т-РОК и Т-РОК-активных).

С переходом остеомиелита в хроническую форму у больных обнаруживается значительное угнетение фагоцитарной активности нейтрофилов (ФА) и относительно низкий фагоцитарный индекс (ФИ) на протяжении всего заболевания, без тенденции к нормали-

зации. Довольно постоянным признаком при этом является падение концентрации лизоцима и комплемента в сыворотке крови.

Одним из важнейших механизмов иммуногенеза хронизации остеомиелита являются нарушения синтеза АТ к этиологическому фактору, что, очевидно, приводит к нарушению его элиминации.

Анализ результатов исследований позволил нам определить клинико-лабораторные критерии высокой вероятности развития хронизации воспалительного процесса в костной ткани. К ним относятся:

- отсутствие тенденции к нормализации температуры тела после 15–17 суток от начала заболевания;
- сохранение высокой СОЭ при клинической картине выздоровления или ремиссии;
- низкое количество лимфоцитов периферической крови в разгар болезни и при ремиссии (менее 2000 в 1 мкл);
- рост количества моноцитов к периоду ремиссии (более 7–8% или 500 в 1 мкл);
- резкое повышение уровней IgG (>23–25 г/л), IgM (>2,2 г/л) и IgA (>2,5 г/л).
- нарастание В-РОК к периоду ремиссии (> 20 %);
- значительное снижение Т-РОК (<25%) и Т-РОК-активных (<19%) как в разгар болезни, так и в период ремиссии;
- очень низкие показатели нейтрофильного фагоцитоза (ФА<10–13%, ФИ<3,0) в течение всего заболевания;
- низкий уровень гемолитического комплемента в течение всего заболевания (<36 %);
- высокие показатели щелочной фосфатазы в разгар болезни (>550 ед/л) и при ремиссии (>450 ед/л);
- наличие суперинфекции грамотрицательных микроорганизмов во второй половине заболевания;
- снижение синтеза антител к этиологическому фактору на протяжении всего заболевания.

Описанные здесь критерии убедительно показывают, что появление признаков хронизации остеомиелита возможно уже в острой его стадии, за 1–2 месяца до клинических проявлений. Поэтому превентивные мероприятия должны начинаться именно в остром периоде заболевания.

Основными принципами профилактики развития хронического воспаления в костной ткани являются:

- своевременное полноценное оперативное вмешательство;
- адекватная антибактериальная терапия до полной элиминации этиологического фактора из гнойного очага;
- эффективная борьба с эндотоксикозом;
- дифференцированная иммунокоррекция;
- гипербарическая оксигенация (ГБО) и физиотерапия.

Значительное угнетение системы АИР, характерное для детей, предрасположенных к хронизации остеомиелита, требует своевременной адекватной иммунокоррекции. Большое значение в иммунопатогенезе ОГО имеют дефекты гуморального звена иммунитета, поэтому очень важно проведение заместительной терапии гипериммунными препаратами (специфические плазмы, иммуноглобулины).

Мы рекомендуем вводить гипериммунные препараты в остром периоде заболевания из расчета 4–5 раз на курс лечения в возрастных дозах. Потребность в заместительной иммунотерапии должна определяться на основании результатов иммунологических исследований. Так как у подавляющего большинства детей с ОГО наблюдаются низкие титры АТ к этиологическому фактору, то целесообразно применение специфических иммунопрепаратов. Заместительная терапия неспецифическими гипериммунными препаратами также приносит определенный эффект.

В патогенезе ОГО большое значение имеют дефекты Т-системы иммунитета (снижение Т-РОК и Т-РОК-активных), коррекция которых является одним из важнейших лечебных мероприятий.

В нашей клинике исследовалось влияние Т-активина на течение воспалительного процесса у детей с ОГО. Исследования показали, что Т-активин является довольно эффективным средством в лечении тяжелых форм ОГО. Его применение значительно снижает общую продолжительность заболевания и период тяжелого состояния, уменьшает уровень эндотоксикоза и вероятность хронизации остеомиелитического процесса, приводит к более быстрой нормализации лейкоцитарной формулы крови.

Клинический эффект действия Т-активина обусловлен его модулирующим влиянием на ряд факторов системы АИР. Очевидно, в основе действия Т-активина лежит стимулирующий эффект на Т-лимфоциты. Реакция других изученных показателей АИР (IgG, IgM, IgA, СН-50, В-РОК, ФА, ФИ, синтез АТ) является, вероятно, результатом этого эффекта.

Основным показанием к применению Т-активина является снижение количества Т-РОК. Кроме того, Т-активин показан при глубоких нарушениях нейтрофильного фагоцитоза.

Следует также отметить высокую эффективность Т-активина при гипо- и гипериммуноглобулинемии, которые, как показали наши исследования, нередко манифестируют неблагоприятное течение воспалительного процесса.

При необходимости раннего назначения Т-активина (если отсутствует иммунограмма) следует ориентироваться на низкое содержание лимфоцитов (абсолютное и процентное) и высокие показатели ЛИИ. Относительным показанием к назначению Т-активина следует считать тенденцию к хронизации воспалительного процесса.

В последние годы в нашей клинике применяется имунофан – оригинальный препарат, который является синтетическим аналогом тимопозитинов и обладает иммуномодулирующим, детоксицирующим и гепатопротективным действием. Он стимулирует продукцию интерлейкина-2 (ИЛ-2) и повышает чувствительность клеток к этому цитокину. Еще одно немаловажное свойство имунофана – отсутствие зависимости от продукции простагландина E2 (в отличие от Т-активина и тималина), поэтому его можно применять совместно с нестероидными противовоспалительными препаратами и глюкокортикоидами, которые, как известно, ингибируют синтез этого медиатора.

В программу иммунотерапии детей с ОГО мы обязательно включаем коррекцию дефектов нейтрофильного фагоцитоза, являющихся одним из постоянных признаков практически всех тяжелых форм гнойно-септических заболеваний. С этой целью используются левамизол, метилурацил, полиоксидоний, ликолипид, препараты интерферона.

Хороший эффект отмечается при применении полиоксидония [6]. Он влияет на моноциты/макрофаги, нейтрофилы и НК-клетки, при этом усиливаются синтез цитокинов, поглощательная способность и бактерицидность. Препарат индуцирует продукцию провоспалительных цитокинов (интерлейкина-1 и фактора некроза опухоли) только при их исходно низких или средних уровнях. При исходно повышенных уровнях этих цитокинов он не влияет на их продукцию или слегка ее снижает. Это позволяет применять полиоксидоний при ОГО, особенно при его тяжелых токсических формах. Кроме того, полиоксидоний обладает выраженными детоксицирующими, мембраностабилизирующими и антиоксидантными свойствами, поэтому мы используем его для детоксикационной терапии при тяжелых осложнениях ОГО: сепсисе, токсическом шоке, септической пневмонии и др.

При хроническом остеомиелите в нашей клинике в последние годы используется иммуномодулятор ликолипид [2]. Он активирует клетки моноцитарно-макрофагального ряда, усиливает поглощение микроорганизмов, повышает цитотоксический эффект макрофагов. При этом увеличивается синтез провоспалительных цитокинов (интерлейкина-1), фактора некроза опухоли (ФНО), колониестимулирующих факторов, что способствует активации, пролиферации и дифференцировке Т- и В-лимфоцитов, усиливает цитотоксичность лимфоцитов, естественных киллеров (НК-клеток), синтез иммуноглобулинов. Однако нужно учитывать, что в острой стадии остеомиелита это может привести к гиперпродукции провоспалительных цитокинов и усугублению воспалительной реакции. Поэтому мы применяем ликолипид при хроническом остеомиелите, имеющем вялотекущее, рецидивирующее течение.

На основании проведенных исследований нами разработаны следующие основные принципы иммунотерапии при остеомиелите у детей.

1. Иммунотерапия должна программироваться с учетом этиологического фактора.

2. Иммунотерапия должна быть дифференцированной. Целесообразно дифференцировать иммунокоррекцию на нескольких уровнях: а) по возрасту детей, б) по индивидуальному иммунному статусу, в) по особенностям иммуногенеза различных форм заболевания, г) по способу контаминации, д) по срокам заболевания и фазе иммунного ответа.

3. Иммунотерапия должна сочетаться с другими мероприятиями, направленными на снижение уровня антигенной нагрузки. К таким мероприятиям относятся: хирургическое удаление или санация гнойного очага, детоксикация организма, этиотропная терапия.

4. Иммунотерапия не должна быть чрезмерной. Иными словами, ее объем должен определяться потребностями организма. Особенно это касается заместительной терапии гипериммунными препаратами.

5. Залогом успешной иммунотерапии является поддержание функции фагоцитоза в течение всего заболевания.

6. Иммунокоррекция должна зависеть от фазы заболевания и иммунного ответа. Так, заместительная терапия показана, в основном, в острый период заболевания, когда еще не завершилась фаза продукции иммуноглобулинов. Активная иммунотерапия в острый период болезни, наоборот, нецелесообразна во избежание развития депрессии иммунного ответа. Ее следует проводить в более поздние периоды заболевания при определенных показаниях.

7. Иммунотерапия может быть довольно эффективной при применении немедикаментозных иммунокорректирующих способов лечения. Выраженное модулирующее влияние на иммунный статус детей с остеомиелитом оказывают гелий-неоновое лазерное излучения, ГБО, плазмаферез.

Таким образом, особенности нарушения иммунного статуса у детей с ОГО и хронизацией остеомиелита требуют проведения адекватной иммунокорректирующей терапии, что способствует профилактике перехода остеомиелита в хроническую форму.

В течение последних 7 лет частота хронизации остеомиелита снизилась с 14 до 7%. Практически не стало таких осложнений, как патологические переломы, ложные суставы, грубые деформации конечностей, большие дефекты костей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акжигитов Г.Н., Юдин Я.Б. Гематогенный остеомиелит. – М., 1998.
2. Винницкий Л.И., Бунатян К.А., Пинегин Б.В. и др. // Вестн. РАМН. – 1997, № 11. – С. 46–48.

3. Ермакова Н.Г., Пауков В.С., Салтыков Б.Б. // Вестн. новых мед. технологий. – 1999. – № 2. – С. 62-64.
4. Загородникова Л.В. Иммунологические аспекты прогнозирования и профилактики перехода острого гематогенного остеомиелита в хроническую стадию у детей / Автореф. дис. □ канд. мед. наук. – Челябинск, 1988.
5. Корженевский А.А. Дифференцированная иммунокоррекция в комплексном лечении больных хроническим остеомиелитом при разных вариантах иммунодефицитного состояния / Автореф. дис. □ канд. мед. наук. – Уфа, 1999.
6. Патютко М. Ю. Клинико-иммунологическая оценка применения нового иммуномодулятора «полиоксидоний» в комплексной терапии гнойно-септических осложнений у хирургических больных / Автореф. дис. □ канд. мед. наук. – М., 1996.
7. Рахимов А.У. Активное хирургическое вмешательство и иммунокоррекция в лечении гнойно-воспалительных заболеваний у детей / Автореф. дис. □ докт. мед. наук. – Самарканд, 1991.

РЕЛАПАРОТОМИЯ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ НА ОРГАНАХ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

В.А. Новиков, В.Н. Юдаев

МУЗ «Коломенская ЦРБ», г. Коломна, Московская область

В литературе довольно часто обсуждаются проблемы, связанные с повторными хирургическими вмешательствами. Несмотря на длительную историю вопроса, интерес к нему не ослабевает. Это объясняется тем, что данная операция не является редкостью, выполняется повсеместно и сопровождается высокой летальностью, достигающей, по данным литературы, 24–80% [1, 3, 5]. При этом количество релапаротомий увеличивается, что, в первую очередь, связано с расширением возможностей анестезиологии и реаниматологии, диагностики, появлением миниинвазивных операционных методик и т. д., вследствие чего релапаротомия перестала быть «операцией отчаяния».

Речь идет даже не о ней, а о тех патологических состояниях, которые являются поводом для проведения повторных оперативных вмешательств. Показания к выполнению релапаротомии могут возникнуть как вследствие развития основного заболевания, по поводу которого проводилась первичная операция, так и в связи с осложнениями самой операции.

Существует масса классификаций и определений релапаротомии. Мы понимаем под релапаротомией повторное оперативное вмешательство (порой неоднократное), выполняемое по поводу патологического состояния, возникшего после первой операции и угрожающего жизни больного.

По данным литературы, частота релапаротомий составляет от 0,5 до 6,4% [3, 5]. Столь большой разброс показателей объясняется специализацией и характером работы лечебного учреждения, квалификацией хирургов, оснащенностью инструментарием, диагностической аппаратурой и т.п.