

БОДАЧЕНКО К.А., РУШАЙ А.К., КЛИМОВИЦКИЙ В.Г., КОЛОСОВА Т.А., БЕССМЕРТНЫЙ С.А., ЧУЧВАРЕВ Р.В.
НИИ травматологии и ортопедии Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ В ЛЕЧЕНИИ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО ОСТЕОМИЕЛИТА ДЛИННЫХ КОСТЕЙ

Резюме. В работе проведен анализ изменений в организме пострадавших с посттравматическим остеомиелитом длинных костей конечностей. Сформулированы принципы терапии посттравматического остеомиелита с позиций понимания его как первого периода синдрома системного воспалительного ответа. На этой основе разработан комплекс лечебных мероприятий, направленный на улучшение результатов лечения данной категории пострадавших. Применение данного комплекса медикаментозной коррекции выявленных нарушений способствовало более благоприятному течению послеоперационного периода и позволило снизить уровень гнойных осложнений, в результате чего уровень возврата к трудовой деятельности увеличился с 71,4 до 83,4 %.

Ключевые слова: переломы конечностей, гнойные осложнения, лечение.

Проблема лечения гнойных осложнений переломов длинных костей (особенно посттравматического остеомиелита) остается достаточно актуальной. В ее решении необходимо руководствоваться принципами, основанными на современных взглядах на воспаление. Исследование уровня интерлейкинов в сыворотке крови и их связи с основными маркерами воспаления представляет интерес в определении тактики лечения.

Цель работы: сформулировать принципы терапии посттравматического остеомиелита (ПТО) с позиций понимания его как первого периода синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) и на этой основе уточнить комплекс лечебных мероприятий.

Материалы и методы

При обследовании 286 пострадавших с посттравматическим остеомиелитом длинных костей конечностей, которые лечились в отделении костно-гнойной инфекции ОТБ г. Донецка с 2002 по 2011 г., были выявлены изменения уровня интерлейкинов, которые позволяют рассматривать ПТО как 1–2-ю стадии ССВО.

Исследование активности в сыворотке крови аламинотрансферазы и аспаратаминотрансферазы осуществлялось при помощи кинетического ультрафиолетового метода; гамма-глутамилтрансферазы — с субстратом L-гамма-глутамил-3-карбоксо-4-нитроанилидом.

Биохимические исследования выполнены с помощью Microlite 2+3 фирмы KONE, анализатора Kone Progress Plus (Финляндия).

Оценку иммунного статуса больных осуществляли с помощью интегральных параметров, которые от-

ражают состояние основных звеньев иммунной системы. Определяли общее количество лейкоцитов, относительное и абсолютное количество основных субпопуляций лимфоцитов венозной крови. Содержание субпопуляций лимфоцитов CD3 (Т-лимфоциты), CD4 (Т-хелперы-индукторы), CD8 (Т-киллеры-супрессоры), CD19 (В-лимфоциты) изучали флуоресцентным методом с использованием моноклональных антител.

Показатель реактивности нейтрофилов (НСТ-тест) определяли реакцией прижизненного поглощения нитросинего из среды и восстановления в нейтрофилах в нерастворимую форму диформаза.

Лейко-Т-индекс (ЛТИ) определялся расчетным способом. ЛТИ — отношение количества лейкоцитов к количеству Т-лимфоцитов в 1 мкл крови. Степень повышения величины ЛТИ больше нормы (в нашем исследовании $3,9 \pm 0,2$) отражает выраженность Т-клеточного иммунитета.

Фагоцитарную активность нейтрофилов оценивали по их способности поглощать полистирольный латекс (размер частиц 1,8–2 нм). Фагоцитарный индекс определяли расчетным методом — таким, что отвечает среднему количеству поглощенных частей латекса в одной клетке.

Изучали также медиаторы воспаления — противовоспалительный интерлейкин-6 (IL-6), который активирует Т-лимфоциты, и фактор некроза опухолевых клеток α (ФНО- α), который отражает развитие классических признаков воспаления, активирует макрофаги, гранулоциты, эозинофилы и эндотелиальные клетки. IL-6 и ФНО- α определялись твердофазным

иммуноферментным методом с использованием пероксидазы хрена в качестве индикаторного фермента (набор ферментов фирмы «Протеиновый контур», Санкт-Петербург) с помощью аппарата Multiscan EX производства фирмы Thermolabsystem.

На основе выявленных нарушений была проведена коррекция комплекса консервативных методов воздействия у 246 пострадавших.

Результаты и их обсуждение

В течение последних десятилетий представления о механизмах воспалительной реакции существенно обогатились. В развитии воспалительной реакции ведущая роль принадлежит интерлейкинам, оксиду азота, фактору агрегации тромбоцитов, активированным эндотелиальным клеткам. Интерлейкины обеспечивают взаимодействия между клетками, активно участвующими в развитии местной и общей реакции на воспаление. Реакцию организма на воспаление принято считать синдромом системного воспалительного ответа.

Большинство реакций при воспалении осуществляется посредством цитокинов. Именно цитокины являются медиаторами первого ряда, которые сами способны вызывать каскады гуморальных реакций. Они способны оказывать как местное, так и дистальное воздействие (на отдаленные органы и ткани). Общим для всей группы является усиление адгезии и агрегации лейкоцитов, а также гиперкатаболический и гипердинамический эффекты.

Как показали исследования, при остром системном воспалительном ответе корреляционная связь между ИЛ-6 и ФНО- α носит положительный характер.

Установлено, что как до оперативного лечения, так и после него содержание в сыворотке крови ИЛ-6 и ФНО- α коррелировало между собой отрицательно. Следует отметить, что отрицательная корреляция между данными интерлейкинами характерна лишь для хронического воспалительного процесса. Этот факт не противоречит данным о полифункциональности интерлейкинов.

Установлено, что до операции у больных с остеомиелитами уровень ИЛ-6 в сыворотке крови коррелировал положительно с фагоцитарной активностью нейтрофилов, содержанием альбуминов, α_1 -глобулинов, АЛТазной и ЛДГазной активностью в сыворотке крови. Отрицательными корреляционными связями уровень ИЛ-6 был связан с фагоцитарным индексом нейтрофилов, содержанием общего белка и активностью кислой фосфатазы. Исходя из полученных результатов, можно сделать вывод, что в данный период исследования ИЛ-6 обладал провоспалительным действием (табл. 1).

В дооперационный период взаимосвязи провоспалительного интерлейкина ФНО- α с исследуемыми показателями были представлены положительной корреляцией с фагоцитарным индексом нейтрофилов, уровнем общего белка, α -глобулинов, мочевого кислоты и АЛТазной активностью в сыворотке крови. Отрицательными взаимосвязями содержание ФНО- α

в сыворотке крови коррелировало с фагоцитарной активностью нейтрофилов, уровнем альбуминов, α_1 -глобулинов и ЛДГазной активностью.

На основе анализа данных литературы и собственных наблюдений был предложен комплекс мероприятий для лечения гнойных осложнений при травмах с учетом современных взглядов на патогенез ССВО.

Кроме традиционной антибактериальной, десенсибилизирующей, дезинтоксикационной и витаминотерапии проводилась коррекция нарушений и в соответствии с пониманием процесса как системного воспалительного ответа. Наибольшую сложность представляет использование этого принципа на практике. Обусловлено это как стадийностью процесса, так и ограниченными медикаментозными возможностями.

Общим для всей группы является усиление адгезии и агрегации лейкоцитов, а также гиперкатаболический и гипердинамический эффекты. В патогенезе ССВО рассматривают три стадии.

Первая стадия — локальная продукция цитокинов в ответ на травму или инфекцию. Цитокины способны выполнять ряд защитных функций, участвуя в процессах заживления ран и защиты клеток организма от патогенных микроорганизмов.

Во второй стадии происходит выброс малого количества цитокинов в системный кровоток. Даже малое количество медиаторов способно активизировать макрофаги, тромбоциты, продукцию гормона роста. За счет баланса между цитокинами, антагонистами медиаторных рецепторов и антителами в нормальных условиях создаются предпосылки для заживления ран, уничтожения патогенных микроорганизмов, поддержания гомеостаза.

Третья стадия — генерализация воспалительной реакции. В том случае, если регулирующие системы не способны поддерживать гомеостаз, начинают доми-

Таблица 1. Корреляционные связи коэффициента ИЛ-6 с иммунологическими и биохимическими показателями

Показатели	Сроки обследования	
	До операции	7-е сутки
ФНО- α	-0,75	
Фагоцитарная активность	0,78	
Фагоцитарный индекс	-0,69	-0,68
В-лимфоциты		0,83
Общий белок	-0,72	
Альбумины	0,75	
α_1 -глобулины	0,77	
α -глобулины		0,71
АЛТ	0,74	0,70
Кислая фосфатаза	-0,68	
Лактатдегидрогеназа	0,73	
Диеновые конъюгаты		-0,78

ниривать деструктивные эффекты цитокинов и других медиаторов, что приводит к нарушению проницаемости и функции эндотелия капилляров, формированию отдаленных очагов системного воспаления, развитию моно- и полиорганной дисфункции.

Наиболее эффективно процесс удавалось стабилизировать в 1–2-й стадии.

Коррекция выявленных гемодинамических нарушений начиналась с восстановления реологических свойств крови и улучшения газотранспорта в поврежденном сегменте. Для этого нами использовались коллоидные растворы (рефортан, стабизол, хетасорб) одновременно с ингибиторами протеолиза (контрикал, гордокс). Параллельно для подавления активности воспалительных медиаторов (ФНО- α и IL-6), а также в целях защиты эндотелия сосудов от уже циркулирующих является патогенетически обоснованным назначение пентоксифиллина. Для коррекции тканевой дезоксии в сегменте мы считали обоснованным применение антиоксидантов и антигипоксантов — витаминов Е и С, берлитиона. Терапия отеочно-болевого синдрома проводилась нами с применением L-лизина эсцината. Реологические свойства крови корригировались введением нестероидных противовоспалительных препаратов (аспирин, мовалис, ксефокам) либо низкомолекулярных гепаринов в малых дозах (цибор 2500).

В качестве донатора кальция нами использовался кальций- D_3 никомед.

Витаминотерапия проводилась путем назначения сбалансированных витаминных комплексов (дуовит, нейрорубин, нейробион).

Немаловажный этап в лечении травматического остеомиелита — проведение мероприятий, направленных на коррекцию гиперметаболических нарушений, наступивших в организме больных с данной патологией. Они, в свою очередь, были разделены нами на две составляющие — коррекцию белкового обмена и обмена углеводов. Последнее достигалось путем применения растворов аминокислот (аминосол, инфезол в сочетании с 5% раствором глюкозы в качестве донатора энергии для утилизации аминокислот). Параллельно с этим больным проводилось введение лекарственных препаратов, обладающих анаболическим эффектом, таких как ретаболил.

Иммунокоррекцию проводили путем назначения лавомакса по схеме, во время оперативных вмешательств и перевязок в рану вводился интерферон.

Дезинтоксикационная терапия включала в себя инфузии растворов Рингера — Локка, солевых растворов (до 2–3 литров в сутки) с мочегонными препаратами для форсированного диуреза.

Десенсибилизирующее лечение заключалось в приеме больными супрастина, тавегила, цетрина или других препаратов.

Проанализировав течение всех клинических случаев, сроки пребывания в стационаре, продолжительность ремиссии, мы пришли к следующему заключению.

Предложенный комплекс мероприятий для лечения больных с травматическим остеомиелитом и инфицированными дефектами с учетом современных взглядов на патогенез ССВО способствовал более благоприятному течению послеоперационного периода и позволил снизить уровень гнойных осложнений.

Таким образом, предложенный и внедренный в нашей клинике комплекс лечебных мероприятий у больных с посттравматическим остеомиелитом длинных костей конечностей способствует улучшению защитных сил организма, коррекции выявленных метаболических нарушений и ведет к улучшению результатов лечения этой категории пострадавших. Отмечается увеличение удельного веса больных, которые вернулись к трудовой деятельности, с 71,4 % в контрольной группе до 83,4 % — в основной.

Выводы

1. Процессы при травматическом остеомиелите представляют собой симптомокомплекс, характеризующий выраженность воспалительной реакции в системе эндотелиоцитов по типу ССВО.

2. Понимание принципов терапии гнойных осложнений с позиций патогенеза первого и второго периодов ССВО и применение на этой основе комплекса лечебных мероприятий позволило улучшить результаты лечения.

3. Использование предложенного нами комплекса позволяет увеличить возврат к трудовой деятельности с 71,4 до 83,4 %.

Список литературы

1. Принципы сравнительной оценки результатов лечения пострадавших с посттравматическим остеомиелитом костей конечностей / К.А. Бодаченко, А.К. Рушай, В.Г. Климовицкий [и др.] // Актуальные вопросы профилактики, диагностики и терапии хирургической инфекции: Материалы VII Всеарм. междунар. конф. (ЦВДО «Подмосковье», 1–2 нояб. 2007 г.). — М., 2007. — С. 96.
2. Дехтяренко Н.А. Иммунный статус и иммунокоррекция в комплексном лечении больных посттравматическим остеомиелитом: Дис... канд. мед. наук: 14.01.20; 14.03.14 / Н.А. Дехтяренко. — К., 1996. — 144 с.
3. Дехтяренко Н.О. Вторинний імунodefіцит при посттравматичному остеоміеліті та його корекція / Н.О. Дехтяренко // Вісн. ортопедії, травматології та протезування. — 2001. — № 1. — С. 34–38.
4. Климовицкий В.Г. Роль провоспалительных интерлейкинов в регуляции обменных процессов острого периода травмы опорно-двигательного аппарата / В.Г. Климовицкий, Л.И. Донченко, М.Д. Вдовиченко // Скорая помощь. — 2003. — Т. 4, № 4. — С. 34–36.
5. Котляров А.Н. Коррекция иммунной недостаточности как мера профилактики системной воспалительной реакции (SIRS) при травматической болезни / А.Н. Котляров, А.В. Чукчиев, И.И. Долгушин // Инфекция в хирургии — проблема современной медицины: Сб. тез. 3-й Всеарм. науч.-практ. конф. с междунар.

- участием (Москва, 30 окт. — 1 нояб. 2002 г.). — М., 2002. — С. 157.
6. Малыш И.Р. Профиль цитокинов в динамике посттравматического периода у пострадавших с тяжелой травмой / И.Р. Малыш, В.К. Козлов, Л.В. Зержебловская // Укр. журн. екстрем. медицини ім. Г.О. Можяєва. — 2005. — Т. 6, № 3. — С. 66-77.
 7. Лікувально-профілактичні та реконструктивно-відновні втручання в комплексному лікуванні хворих з відкритими переломами довгих кісток й посттравматичним остеомієлітом: Навч. посіб. / А.К. Рушай, В.Г. Климовицький, Ю.В. Поляченко [та ін.]. — Донецьк, 2002. — 139 с.
 8. Проблемы иммунокоррекции при гнойно-септических процессах и сепсисе (обзор литературы и собственные данные) / В.И. Черний, И.В. Кузнецова, В.В. Юрьев [и др.] // Збірник наукових праць Запорізького державного інституту удосконалення лікарів. — Запоріжжя, 2003. — Вип. 64. — С. 207-217.
 9. The systemic inflammatory response syndrome and the critically ill surgical patient / N.A. Ahmed, A. Najma, N.V. Christou [et al.] // Curr. Opinion Crit. Care. — 1995. — Vol. 1, № 4. — P. 290-305.
 10. Tumornekrosefaktor- α (TNF- α) Gen Polymorphysmus und Zytokin Expression bei chirurgischen Intensiv patient mit SIRS / K. Dumon, C. Robsach, I. Lorenz B. [et al.] // Abstracts bei Deutscher Interdisziplinärer Kongres fur Intensivmedizin (Hamburg, 26–29 November, 1999). — Hamburg, 1999. — P. 15.
 11. Local levels of interleukin-1beta, -4, -6 and tumor necrosis factor alpha in an experimental model of murine osteomyelitis due to staphylococcus aureus / T. Yoshii, S. Magara, D. Miyai [et al.] // Cytokine. — 2002. — Vol. 19, № 2. — P. 59-65.

Получено 24.11.12 □

Бодаченко К.А., Рушай А.К., Климовицький В.Г., Колосова Т.А., Безсмертний С.А., Чучварьов Р.В.
НДІ травматології та ортопедії
Донецького національного медичного університету
ім. М. Горького

Bodachenko K.A., Rushay A.K., Klimovitsky V.G., Kolosova T.A., Bessmertny S.A., Chuchvaryov R.V.
Research Institute of Traumatology and Orthopedics
of Donetsk National Medical University named after M. Gorky,
Donetsk, Ukraine

СУЧАСНІ ПІДХОДИ В ЛІКУВАННІ ПОСТТРАВМАТИЧНОГО ОСТЕОМІЄЛІТУ ДОВГИХ КІСТОК

MODERN APPROACHES IN TREATMENT OF THE POSTTRAUMATIC OSTEOMYELITIS OF LONG BONES

Резюме. У роботі проведений аналіз змін в організмі потерпілих із посттравматичним остеомієлітом довгих кісток кінцівок. Сформульовані принципи терапії посттравматичного остеомієліту з позицій розуміння його як першого періоду синдрому системної запальної відповіді. На цій основі розроблений комплекс лікувальних заходів, спрямований на поліпшення результатів лікування даної категорії потерпілих. Застосування даного комплексу медикаментозної корекції виявлених порушень сприяло кращому перебігу післяопераційного періоду й дозволило знизити рівень гнійних ускладнень, у результаті чого рівень повернення до трудової діяльності збільшився з 71,4 до 83,4 %.

Ключові слова: переломи кінцівок, гнійні ускладнення, лікування.

Summary. The analysis of changes in organism of patients with posttraumatic osteomyelitis of long bones of limbs had been carried out in this work. The principles of therapy of a posttraumatic osteomyelitis are defined from positions of their understanding as first period of systemic inflammatory response syndrome. On this base the complex of curative measures aimed to improvement of treatment outcomes in this group of patients has been developed. Application of given complex of pharmacotherapy for detected disorders favors to better clinical course of postoperative period and decrease of level of infectious complications. Also the level of return to work activity increased from 71.4 to 83.4 %.

Key words: limb fractures, suppurative complications, treatment.