

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИММУНОКОРРЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ ОСТЕОМИЕЛИТОВ.

Е. Г. КИРДЕЙ, А. П. БАРАБАШ, Л. А. ДМИТРИЕВА, Т. С. БЕЛОХВОСТИКОВА, В. В. ЧЕГЛЯКОВА
(Иркутский институт травматологии и ортопедии ВСНЦ СО РАМН, директор — проф., засл. деятель
науки и техники России А. А. Барабаш).

(Иркутский государственный медицинский университет — ректор акад. МТА и АН ВШ, проф. А. А.
Майборода, кафедра клинической иммунологии и аллергологии — зав. проф. Е. Г. Кирдей).

Резюме: Проведение иммунокоррекции (ИК) у больных с различными формами остеомиелитов (ОМ), включающей применение препаратов, оптимизирующих Т-лимфопоз, активирующих Т-супрессоры, антиоксидантов, позволяет в определенной степени нормализовать деятельность Т-звена иммунной системы, процессы иммунорегуляции в этом звене, ограничить состояние гиперактивации В-звена иммунной системы. Эффективность фармакологической иммунокоррекции находится в обратной зависимости от тяжести патологического процесса. В случаях, не поддающихся фармакологической ИК, удается добиться положительных результатов путем реинфузии аутологичных эритроцитов, нагруженных тимопептидами.

В соответствии с литературными данными (3, 4, 5) у больных с травмами опорно-двигательного аппарата, осложненными ОМ, имеют место нарушения деятельности иммунной системы. Нами было установлено (2), что у больных с различными формами ОМ наблюдается увеличение числа лимфоцитов, прежде всего — Т-лимфоцитов, и преобладание Т-хелперов в соотношении регуляторных Т-клеток, увеличение продукции гетеромагглютининов и функциональной активности фагоцитов. Выраженность лимфоцитоза и Т-лимфоцитоза находится в обратно пропорциональной зависимости от степени тяжести заболевания, а уровень гипосупрессии, активации В-звена иммунной системы и фагоцитов нарастает вместе с утяжелением процесса (2).

На основании этого у больных с различными формами ОМ была проведена ИК, анализ результатов которой представлен в настоящем сообщении.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

ИК была выполнена у 93 больных с различными формами ОМ (гематогенный ОМ; ОМ, развивающийся в месте прохождения аппаратных спиц при чрезкостном остеосинтезе; ОМ, развивающийся в процессе интрамедуллярного остеосинтеза; посттравматический ОМ, вялотекущий ограниченного характера; ОМ с массивным характером распространения и сосудистыми нарушениями). Критериями выделения больных в данные клинические группы служили ме-

ханизм развития заболевания, размеры очага поражения, тяжесть общего состояния больного, глубина изменений показателей иммунограммы, биохимические показатели (уровень содержания средних молекул, характер протеинограммы и др.)

С целью оптимизации Т-лимфопоэза и активации Т-супрессоров больные получали либо тималин (10 мг внутримышечно, ежедневно в течение 10 дней), либо декарис (150 мг внутрь, 1 раз в 3 дня, 900 мг на курс), а также спленин (1 мл внутримышечно, ежедневно в течение 10 дней). Кроме того, все больные получали ретинол-ацетат (30000 МЕ внутрь, ежедневно в течение 30 дней). С целью оптимизации деятельности фагоцитов все больные получали токоферол-ацетат (0,1 г) и аскорбиновую кислоту (0,1-0,5 г) внутрь, ежедневно в течение 30 дней.

После проведения ИК у всех больных производили определение показателей иммунного статуса (ИС), включающих общее число лимфоцитов, число Т-лимфоцитов (Е-РОК), Т-хелперов (теофиллин-резистентных Е-РОК), Т-супрессоров (теофиллин-чувствительных Е-РОК), концентрацию сывороточных иммуноглобулинов, фагоцитарную активность нейтрофилов (АФ), активность нейтрофилов в тесте с нитросиним тетразолием (НСТ) в спонтанном и индуцированном зимозаном вариантах, титры гетеромагглютининов (ГГА) к эритроцитам барана с помощью ранее описанных методов (2).

В качестве контроля использовали результаты динамического обследования тех же больных, осуществлявшегося перед проведением ИК, поскольку предшествующее течение заболевания, как правило, характеризовалось длительностью и неоднократностью применения таких видов терапии, как антибактериальная, общеукрепляющая и т. п. Кроме того, в качестве контроля использовали показатели ИС здоровых людей (2). Полученные результаты были статистически обработаны с вычислением средних арифметических, пределов их колебаний и степени достоверности различий с помощью общепринятых методов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У больных с различными формами ОМ исходный ИС характеризовался различной степенью выраженности увеличения числа лимфоцитов, Е-РОК, т. р. Е-РОК, активности фагоцитов в спонтанном варианте НСТ-теста, титров ГГА (табл. 1).

После проведения ИК у больных с гематогенным ОМ оставались достоверно увеличенными число лимфоцитов и уровень активности фагоцитов в спонтанном варианте НСТ-теста. В то же время у таких больных уровень Е-РОК и т. р. Е-РОК статистически не отличался от показателей здоровых людей, а число т. ч. Е-РОК достоверно превышало исходный показатель. Проведение ИК у больных со "спицевым" ОМ приводило к достоверному снижению числа Е-РОК, уровень которых после ИК находился в пределах нормы. Вместе с тем у этих больных продолжали оставаться увеличенными общее число лимфоцитов и уровень активности фагоцитов в спонтанном варианте НСТ-теста.

В процессе ИК у больных с ОМ при интрамедулярном остеосинтезе наблюдалось достоверное увеличение числа т. ч. Е-РОК в сравнении с исходным

показателем, свидетельствовавшее об уменьшении гипосупрессии в Т-клеточном звене иммунорегуляции. Со стороны функциональной активности фагоцитов отмечалось достоверное увеличение ее в спонтанном и индуцированном вариантах НСТ-теста, что позволяло полагать о частичной нормализации деятельности фагоцитов.

Проведение ИК у больных с посттравматическим вялотекущим ОМ ограниченного характера не приводило к снижению числа Е-РОК, т. р. Е-РОК и уменьшению "спонтанной НСТ-активности" фагоцитов. Однако у этих больных наблюдалось достоверное снижение титров ГГА, уровень которых после ИК не отличался от нормального.

У больных с наиболее тяжелым течением ОМ с массивным характером распространения и сосудистыми нарушениями в результате проведенной ИК наблюдалось частичное снижение числа лимфоцитов, в силу чего средний показатель у больных данной группы статистически не отличался от нормального уровня. Наблюдалось достоверное и выраженное увеличение числа т. ч. Е-РОК, в результате которого этот показатель после ИК не отличался от нормы.

Таблица 1.

Влияние иммунокоррекции на некоторые показатели иммунного статуса у больных с различными формами ОМ.

Показатели		Группы больных					
		Гематогенный ОМ	"Спицевой" ОМ	ОМ при интрамедулярном остеосинтезе	Посттравматический в 5 ялотекущий ОМ	ОМ с массивным распространением и сосудистыми нарушениями	Здоровые люди
Число лимфоцитов $\times 10^9$ в 1 л	а.	3,13* 2,2-4,06	3,24** 2,54-3,94	2,2 1,65-2,75	2,55 1,75-3,35	2,6* 2,2-3,0	1,85 1,3-2,4
	б.	3,5** 2,67-4,33	2,36 1,74-2,98	2,28 1,5-3,06	2,7 1,6-3,8	2,7 2,0-3,4	
Число Е-РОК $\times 10^9$ в 1 л	а.	1,6** 1,3-1,9	1,77*** 1,45-2,09	1,3 1,01-1,59	1,51** 1,12-1,9	1,3 0,94-1,66	0,9 0,75-1,1
	б.	1,42 0,98-1,86	1,3* 1,13-1,47	1,25 0,97-1,53	1,67*** 0,61-2,73	1,66* 1,08-2,24	
Число т. р. Е-РОК $\times 10^9$ в 1 л	а.	1,42*** 1,14-1,7	1,6*** 1,3-1,9	1,28* 1,01-1,59	1,34** 0,96-1,72	1,36*** 1,064-1,66	0,68 0,6-0,75
	б.	1,2 0,6-1,8	1,2** 0,98-1,42	1,2** 0,86-1,54	1,37** 0,94-1,8	1,31 0,59-2,03	
Число т. ч. Е-РОК $\times 10^9$ в 1 л	а.	0,11 0,06-0,16	0,16 0,1-0,22	0,08* 0,005-0,15	0,19 0,13-0,25	0,027*** 0-0,054	0,23 0,15-0,3
	б.	0,34 0,15-0,53	0,11 0,03-0,19	0,17 0,13-0,21	0,29 0,18-0,4	0,15 0,06-0,24	
Показатель НСТ-теста сп. %	а.	45,3*** 34,1-67,7	37,0*** 28,6-45,4	28,7** 23,1-34,3	20,5* 13,3-27,7	47,1*** 41,3-52,9	11,5 8,0-15,0
	б.	32,3*** 22,1-42,5	32,8*** 27,9-37,7	49,8*** 33,1-66,5	37,7*** 22,42-51,2	40,0*** 23,9-56,1	
Показатель НСТ-теста инд. %	а.	55,5 41,9-69,1	54,8 44,5-65,1	34,7 23,0-46,4	43,0 34,6-51,4	62,0 53,9-70,1	55,0 45,0-65,0
	б.	53,7 48,5-58,9	50,3 40,1-60,5	72,8 66,6-79,0	53,44 42,63-64,25	58,36 46,92-69,8	
Титры ГГА	а.	1:78 1:63-1:100	1:68 1:22-1:185	1:116 1:84-1:185	1:285*** 1:232-1:375	1:160** 1:132-1:200	1:28 1:16-1:128
	б.	1:52 1:28-1:142	1:68 1:49-1:103	1:18... 1:11-1:41	1:50... 1:43-1:59	1:30... 1:25-1:37	

Примечания: а — показатели ИС, исходные; б — показатели ИС после ИК. * — степень достоверности отличия от показателя ИС здоровых людей; . — степень достоверности различий между показателями больных ОМ в процессе ИК. * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$.

Происходило снижение до нормальных величин титров ГГА. Вместе с тем показатель активности фагоцитов в спонтанном варианте НСТ-теста оставался увеличенным.

Суммируя вышеприведенные данные представляется возможным полагать, что применение комплекса иммунокорректантов, включающего препараты, оптимизирующие Т-лимфопоэз, активирующие Т-супрессоры, антиоксиданты, позволяет в определенной степени нормализовать деятельность Т-звена иммунной системы, в том числе процессы Т-клеточной иммунорегуляции у больных с различными формами ОМ. Одним из результатов такой нормализации можно считать устранение признаков гиперактивации В-звена иммунной системы. Вместе с тем проводившаяся ИК не позволяла устранять признаки гиперактивации фагоцитов, то есть — нормализовать деятельность важнейших эффекторов воспаления. Эффективность проводившейся ИК имела обратную зависимость от степени тяжести процесса хронического воспаления.

Следует отметить, что настоящий анализ проведен с использованием усредненных показателей ИС в различных группах больных. При этом у определенной части лиц с посттравматическим ОМ исходный ИС характеризовался снижением числа лейкоцитов, лимфоцитов, Т-лимфоцитов наряду с вышеописанными изменениями в системе фагоцитирующих лейкоцитов. Проведение фармакологической ИК у таких больных в ряде случаев оказалось малоуспешным. Поэтому в таких случаях проводилось лечение с помощью экстракорпоральной ИК (ЭКИК), заключавшейся в получении эритроцитов больного, экстракорпоральной обработке их тималином и последующей реинфузии больному (1). Перед проведением ЭКИК и после нее у всех больных производили оценку ИС и вычисляли разницу между исходным и заключительным показателем. Далее проводили вычисление средних арифметических этих различий, пределы их колебания и степень достоверности (табл. 2).

Как показали результаты ЭКИК, у больных, ранее неподдававшихся фармакологической ИК, отмечалось достоверное увеличение числа лейкоцитов, лимфоцитов и Е-РОК. В то же время проведение ЭКИК не оказывало влияния на функциональную активность фагоцитов в НСТ-тесте, хотя и приводило к достовер-

Таблица 2.

Показатели иммунного статуса у больных ОМ в процессе экстракорпоральной иммунокоррекции (средние арифметические и пределы их колебаний разностей между показателями ИС после ЭКИК и исходным уровнем)

Число лейкоцитов (п ^о 10 ⁹ в 1 л)	+0,43 (-3,47-+4,33) p>0,05
Число лимфоцитов -"-	+0,69 (0,37-1,01) p<0,001
Число Е-РОК -"-	+0,39(0,07-0,71) p<0,05
Число т. р. Е-РОК -"-	-0,14 (-0,64-+0,36) p>0,05
Число т. ч. Е-РОК -"-	+0,18 (0,05-0,31) p<0,05
Концентрация IgG г/л	+2,8 (-2,46-+8,06) p>0,05
Концентрация IgA г/л	-0,04 (-1,77-+1,69) p>0,05
Концентрация IgM г/л	+0,17 (-0,37-+0,71) p>0,05
Активность фагоцитоза %	+14,7 (7,5-21,9) p<0,001
Показатель НСТ-теста спонт. %	-5,2 (-18,7-+8,3) p>0,05
Показатель НСТ-теста индуц. %	+9,4 (-8,0-+26,8) p>0,05
Титры ГГА %	-37,5 (-58,2- -16,8) p<0,01

ному увеличению их поглотительной способности.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о целесообразности применения фармакологической ИК и ЭКИК в лечении различных форм ОМ. Представляется необходимым расширение комплекса иммунокорректантов за счет нестероидных противовоспалительных препаратов, а в наиболее тяжелых случаях — проведение ЭКИК с помощью аутологических эритроцитов, нагруженных преднизолоном (1) с оценкой эффективности такой ЭКИК.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дмитриева Л. А. Закономерности сорбции на эритроцитах глюкокортикоидных гормонов и тимических пептидов и использование этого феномена в иммунокоррекции. — Дис. канд. -Иркутск. -1996. -118 с.
2. Кирдей Е. Г., Барабаш А. П., Данилов Д. Г. и др. Иммунный статус больных с различными формами остеомиелитов// Сиб. мед. журн. -1997. -N1-2. -С. 19-21.
3. Попкова С. М., Дремина И. С., Фрадкин М. Л. и др. Иммунологическая характеристика больных с хроническими посттравматическими остеомиелитами// Эксперим. и клин. иммунол. на востоке страны. -Красноярск. -1988. -Т. 1. -С. 19.
4. Glinz W., Grob P. Fiezz W. e. a. Immunologische veränderungen und Infection beim schwerverletzten// Schweiz. Med. Wochenschr. -1989. -V. 119. -N. 11. -P. 354-360.
5. Grob P., Holch M., Fiezz W. e. a. Immunodeficiency after major trauma and selective surgery// Pediat. Infec. Diseases J. -1988. -v.7. -N. 5, Suppl. -P. 37-42.

Comparison of effectiveness of immunocorrection in patients with various forms of osteomyelitis.

Kirdey E. G., Barabach A. P., Dmitrieva L. A., Belohvostikova T. S., Chegliakova V. V.
(Russia. Irkutsk State Medical University. Irkutsk Traumatology and Ortopedics Institut)

The course of immunocorrection was made on patients with various forms of osteomyelitis. It was shown drugs, regulated T-lymphopoiesis, activated T-suppressors, drugs-antioxidants normalised T-link of immune system and processes of immunoregulation in this link. This drugs lowered the hyperactivity of B-link of immune system. The effect of pharmacologic immunocorrection back depended on intensity of disease. Positive results of immunocorrection by reinfusion of autologic eruthrocytes, bore thymopeptides, took place, when the pharmacologie immunocorrection was unsuccessful.