

Способ прогнозирования развития хронического остеомиелита длинных костей конечностей

А.М.МИРОМАНОВ, О.Б.МИРОНОВА, А.В.БУСОЕДОВ, Н.А.МИРОМАНОВА,
Ю.А.ВИТКОВСКИЙ

Way of forecasting of development of a chronic osteomyelitis of long bones of extremities

A.M.MIROMANOV, O.B.MIRONOVA, A.V.BUSOEDOV, N.A.MIROMANOVA, Yu.A.VITKOVSKY

Читинская государственная медицинская академия
Городская клиническая больница №1, г. Чита

Проведено исследование показателя лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии и показателя микроциркуляции у 95 пациентов с неосложненным течением переломов длинных костей конечностей и развитием хронического остеомиелита. Исследование показателя ЛТА и ПМ при переломах длинных костей конечностей с вычислением коэффициента по предлагаемой формуле позволяет прогнозировать вероятность развития хронического остеомиелита на стадии доклинических проявлений, что может позволить вносить необходимую коррекцию в лечение данной группы пациентов.

Ключевые слова: переломы длинных костей конечностей, хронический остеомиелит, прогнозирование

Indicator research lymphocyte-platelet adhesion and an indicator of microcirculation at 95 patients with an uncomplicated current of fractures of long bones of extremities and development of a chronic osteomyelitis is carried out. On the basis of the received data the way of forecasting of development of the chronic osteomyelitis is developed, allowing to carry out diagnostics of the given complication at a stage preclinical implications.

Key words: fractures of long bones of extremities, chronic osteomyelitis, forecasting

Проблема диагностики и лечения хронического посттравматического остеомиелита является одной из наиболее актуальных в современной травматологии и ортопедии [7, 11]. Это обусловлено, прежде всего, увеличением числа переломов, повышением оперативной активности, изменением вирулентности микроорганизмов и нарушением иммунной системы макроорганизма [1, 7, 10, 11, 15]. Известно, что практически любая травма, хирургическая операция оказывает неблагоприятный эффект как на иммунную систему, так и микроциркуляторные показатели, что вызывает развитие гнойно-воспалительных осложнений [9, 12, 15]. Переломы длинных костей конечностей, оперативные вмешательства оказывают неблагоприятный эффект на Т-клеточное звено иммунной системы, что инициирует развитие иммунодефицита и гнойных осложнений [15]. Доказано, что кровяные пластинки являются не только участниками гемостаза, но и имеют отношение к протеканию воспалительных реакций, регенерации и репарации поврежденных тканей [2]. Установлено, что Т-лимфоциты являются непосредственными участниками клеточного и гуморального иммунитета и способны образовывать агрегаты с кровяными пластинками. Этот феномен, получивший название лимфоцитарно-тромбоцитарная адгезия (ЛТА), является объективным показателем, отражающим состояние иммунологической реактивности организма [5, 16].

Известно, что гнойный процесс при травматическом остеомиелите обусловлен нарушениями макро- и микроциркуляции в мягких тканях, окружающей кость [9]. Состояние микроциркуляции конечностей в значительной степени определяет поддержание жизнеспособности поврежденных тканевых структур, течение воспалительных и репаративных процессов. Объективная регистрация микроциркуляторных расстройств важна для оценки системных и регионарных нарушений гемодинамики, что является критерием жизнеспособности тканей [23]. С помощью неинвазивных методов невозможно в клинике изолированно оценить влияние миогенных, нейрогенных и эндотелиальных компонентов тонуса микрососудов. Метод лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) предоставляет в этом отношении уникальные диагностические возможности [13, 14].

Сведения об изменениях показателя ЛТА, параметров микроциркуляции и компонентов сосудистого тонуса у пациентов с неосложненным и осложненным течением переломов длинных костей конечностей не достаточно отображены в отечественной и зарубежной литературе, однако имеются исследования, где показано, что ЛТА и показатели микрокровотока могут выступать в качестве диагностических критериев развития осложнений переломов [17, 18, 19]. Учитывая, что до настоящего времени не разработаны критерии,

позволяющие предвидеть развитие воспалительных осложнений после оперативного вмешательства, изучение показателя ЛТА и параметров микрокровотока в этом отношении является интересным как с теоретической, так и практической точки зрения.

Цель исследования – разработка способа диагностики хронического остеомиелита при переломах длинных костей конечностей на основании прогностических критериев показателя ЛТА и микроциркуляции.

Материалы и методы

В работе с обследуемыми лицами соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинкской Декларацией Всемирной Медицинской Ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki (1964, 2000 - поправки) и Правилами клинической практики в Российской Федерации", утвержденными Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266.

Проведено обследование 95 пациентов обоего пола с неосложненным и осложненным течением переломов длинных костей конечностей в возрасте от 18 до 66 лет. Первую группу составили 32 больных с неосложненным течением послеоперационного периода (заживление ран первичным натяжением и отсутствием гнойно-воспалительных осложнений); вторую (n=31) – с осложненным течением (в данной группе отмечалось заживление ран первичным натяжением, однако в позднем послеоперационном периоде зарегистрировано развитие хронического остеомиелита). Третью группу составили 32 пациента с хроническим посттравматическим (послеоперационным) остеомиелитом. Полученные данные сравнивались с результатами исследований, проведенных на 30 здоровых доборах в возрасте от 18 до 40 лет.

В работе с закрытыми и открытыми переломами использовалась классификация М.Е. Мюллера [20]. Закрытые переломы располагались на нижних конечностях и соответствовали 32В2 (у 4 больных), 42А3 (у 6), 42В2 (у 10) и 42С2 (у 8) типу. Открытые переломы также отмечались на нижних конечностях и отвечали Ю3,МТ2,NT1 (у 22 пациентов) и Ю4,МТ3,NT1 (у 13) типу. Всем больным с закрытыми переломами при поступлении проводилась открытая репозиция отломков с последующим функциональным металлоостеосинтезом пластинами или штифтами. Пациентам с открытыми переломами проводилась первичная хирургическая обработка (ПХО), наложение аппаратов наружной фиксации и адекватное дренирование. Пациенты первой и второй групп были сопоставимы по возрасту, нозологическим формам и распространенности патологического процесса. Больные с закрытыми и открытыми переломами длинных костей конечностей объединены в одну группу, в связи с отсутствием достоверности различий между изучаемыми параметрами данных групп. При анализе хронических посттравматических остеомиелитов применяли классифи-

кацию И.А. Ерюхина [10]. По данной классификации во всех случаях отмечался хронический посттравматический монолокальный остеомиелит большеберцовой кости, фаза секвестрации, свищевая форма, обострение. В данной группе всем пациентам также проводилось оперативное лечение – секвестрэктомия и адекватное дренирование. В раннем послеоперационном периоде применялась традиционная консервативная терапия (антибактериальные средства, дезагреганты, местное медикаментозное лечение и др.).

Лимфоциты выделяли из цельной гепаринизированной крови на градиенте плотности урографин-фикол (плотность 1,077). Исследование показателя ЛТА проводили по методу Ю.А. Витковского и соавт. [6].

Изучение параметров микроциркуляторного русла проводили с помощью неинвазивного метода лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) [12]. Использовали аппарат ЛАКК-02 (НПП «Лазма», Россия). ЛДФ-граммы регистрировали в течение 7-10 минут. Датчик устанавливали по передней поверхности проксимальной части I межплюсневой промежутка пораженной конечности. Оценивали показатель микроциркуляции (ПМ). ЛДФ проводили в одинаковое время при одинаковой температуре в помещении (21°C). Перед исследованиями испытуемые не принимали пищу или напитки, не курили.

Степень микробной обсемененности ран на 1 г ткани у пациентов с переломами длинных костей конечностей определяли экспресс методом [1]. Исследования проводились в первые сутки травмы, в последующем на 2, 5 и 10-е сутки после оперативного вмешательства.

Полученные данные обработаны методом вариационной статистики для связанных и не связанных между собой наблюдений. Результаты представлены в виде $M \pm m$, где M – среднее арифметическое значение, m – ошибка среднего арифметического значения. Статистическая совокупность подчинялась нормальному распределению. Различия между группами оценивали с помощью критерия Стьюдента, достоверными считались результаты при $p < 0,05$. Показатели высчитывались при помощи электронной программы (Microsoft Office 2003 for Windows XP Professional).

Результаты и их обсуждение

У всех пациентов после проведенного оперативного вмешательства микробной обсемененности ран на 1 г ткани не выявлено.

Установлено, что у пациентов первой группы в 1-е сутки травмы значительно повышается способность лимфоцитов к взаимодействию с тромбоцитами (в 2 раза), и снижение ПМ (в 2 раза) $p < 0,001$ (табл. 1). На 2-е сутки после проведения оперативного вмешательства показатели ЛТА и ПМ не отличаются от показателей первых суток, в то время как на 5-е сутки с момента операции отмечается снижение количества коагратов в 1,4 раза по сравнению с контролем, а по

сопоставлению со 2-ми сутками после оперативного лечения в 3,1 раза ($p < 0,001$). ПМ на 5-е сутки после операции повышался как относительно 1-х суток травмы, так и 2-х суток после оперативного лечения. В данный период ПМ оставался ниже контрольного значения. В дальнейшем ЛТА и ПМ постепенно нормализовывались и к 10-м суткам не отличались от контрольных значений. При контрольных осмотрах пациентов через 3-6-12 месяцев, гнойно-воспалительных осложнений не зарегистрировано.

Во второй группе больных параметры ЛТА и ПМ в 1-е сутки после травмы, 2-е и 5-е сутки после оперативного вмешательства не отличались от таковых первой группы (табл. 1). На 10-й день послеоперационного периода регистрировалось снижение показателя ЛТА и ПМ в 2 раза как в сравнении с контролем, так и с группой неосложненного течения ($p < 0,001$). При динамическом наблюдении за пациентами (через 3 месяца) регистрировались клинические и рентгенологические признаки хронического посттравматического (послеоперационного) остеомиелита.

При изучении функции ЛТА и ПМ у больных с хроническим остеомиелитом установлено, что у данной группы пациентов значительно тормозится способность лимфоцитов к взаимодействию с тромбоцитами – в 2,9 раза по сравнению с контролем ($p < 0,001$), и регистрируются низкие значения ПМ (табл. 2). Зарегистрировано, что показатель ЛТА и ПМ в данный период не отличался от 10-х суток послеоперационного периода второй группы.

Значительное повышение ЛТА при переломах длинных трубчатых костей можно объяснить тем, что при повреждении тканей и сосудистой стенки нарушается целостность эндотелия и тем самым затрудняется экспрессия большинства молекул адгезии – в результате, в зоне травмы страдает кооперация и миграция клеток, вследствие чего расширяются функции тромбоцитов [5].

Увеличение ЛТА в первые дни травмы и послеоперационного периода также может быть связано с ответом организма на стрессорное воздействие и является характерным для первой стадии адаптационного синдрома [15]. Изменение ПМ в первый день травмы и на 2-е сутки после оперативного вмешательства происходит за счет тотального спазма сосудов [12], что также может быть связано с ответом организма на стресс [15, 21].

Что касается резкого снижения ЛТА на 5-е сутки после операции, то вероятно это связано с уходом коагратов в зону повреждения [4, 5], причем, чем тяжелее травма, тем ЛТА ниже [18]. Доказано, что при травмах возникает очаг афферентной импульсации, появляются в общем кровотоке продукты тканевого распада и медиаторы воспаления, что приводит к выделению катехоламинов и других гуморальных факторов с вазопрессорными свойствами [15]. В результате происходит нарушение тканевого обмена и, как следствие, тормозится реакция организма на очаг альтерации и воспаления. При адекватном функционировании защитных систем макроорганизма на 5-е сутки послеоперационного периода увеличивается общий приток крови к конечности и возрастает нутритивная циркуляция, модулируются стресс-протекторные и адаптогенные реакции. Подобные условия необходимы для эффективной работы механизмов саногенеза и репарации [8], что приводит к повышению эффективности реализации защитных механизмов, активации процессов ангиогенеза, а в конечном итоге – более благоприятному течению раневого процесса [22].

Низкий показатель ЛТА на 10-е сутки во второй группе можно объяснить бессимптомным развитием воспаления в очаге повреждения и продолжающимся уходом коагратов в данную зону [4, 5, 18]. Доказано, что мощным компонентом регуляции сосудов является система эндотелиальных клеток. Многие локальные метаболиты, биофизические факторы, гуморальные вещества опосредуют свое влияние через эндотелий

Таблица 1

Значения показателя ЛТА и ПМ у пациентов с переломами длинных костей конечностей в послеоперационном периоде ($M \pm m$)

Группы		I группа (n = 32)	II группа (n = 31)
ЛТА (%)	Контроль (n = 30)	14,4±1,1	14,4±1,1
	при поступлении	29,5±1,7*	29,6±3*
	2 сутки после операции	32,7±2*	33,2±2,7*
	5 сутки после операции	10,6±1,3*/**/**	10,2±1,4*/**/**
	10 сутки после операции	13,5±1,6**/**/**	6,7±0,8**/**/**/#
ПМ (пф. ед.)	Контроль (n = 30)	4,81±0,28	4,81±0,28
	при поступлении	2,38±0,23*	2,41±0,24*
	2 сутки после операции	2,46±0,11*	2,37±0,13*
	5 сутки после операции	3,92±0,24**/**/**	3,49±0,26**/**/**
	10 сутки после операции	4,45±0,35**/**/**	2,18±0,29**/**/**/#

Примечание: * – достоверность различий по сравнению с контролем; ** – достоверность различий с 1 сутками; *** – достоверность различий с 2 сутками после операции; **** – достоверность различий с 5 сутками после операции; # – достоверность различий с I группой.

Таблица 2

Показатель ЛТА и ПМ у больных с хроническим остеомиелитом (n = 32) (M±m)

Показатели	Контроль (n=30)	Дни исследования			
		При поступлении (1 сутки)	2 сутки после операции	5 сутки после операции	При выписке
ЛТА (%)	14,4±1,1	4,9±0,5*	8,5±0,7*/**	2,8±0,2*/**/**	13,8±1,2 **/**/**
ПМ (пф. ед.)	4,81±0,28	2,38±0,42*	2,12±0,16*	3,45±0,33* /**/**	3,96±0,34 **/**

Примечание: * – достоверность различий по сравнению с контролем; ** – достоверность различий с 1 сутками; *** – достоверность различий с 2 сутками после операции; **** – достоверность различий с 5 сутками после операции.

Таблица 3

Значения показателя ЛТА и ПМ в развитии хронического остеомиелита у пациентов с переломами длинных костей конечностей на 10-е сутки послеоперационного периода (M±m)

Группы	N	Показатель ЛТА (%)	ПМ (пф. ед.)	K	Исход
I	n=50	13,5±1,6**	4,45±0,35**	1,87±0,09**	Благоприятный
II	n=12	6,7±0,8**/**	2,18±0,29**/**	0,92±0,07**/**	Неблагоприятный
III	n=30	14,4±1,1	4,81±0,28	2,0±0,01	Норма

Примечание: * - различия достоверны по сравнению с контролем; ** - различия достоверны между I-ой и II-ой группами; I - группа больных без развития остеомиелита в послеоперационном периоде; II - группа больных с развитием остеомиелита в послеоперационном периоде; III - группа здоровых лиц.

благодаря наличию специфических рецепторов на его мембране. Нарушение их баланса при травме может служить основой расстройств сосудистой регуляции и, как следствие, замедление процессов репарации и развития воспалительных осложнений [12]. В результате неадекватного ответа механизмов защиты, к 10-м суткам послеоперационного периода регистрировалось снижение ПМ. Такая гемодинамическая картина свидетельствовала об ухудшении местного кровообращения, возможно, в результате имеющихся скрытых изменений состояния микроциркуляторного русла [12].

При хроническом остеомиелите значительно снижаются адгезивные свойства лимфоцитов, что может быть связано с развитием вторичного иммунодефицита, хронического ДВС и феномена лейкоцитарной депрессии, которая часто сопровождает тяжелое течение заболевания [3, 16]. Изменения микроциркуляторных показателей связаны выделением локальных регуляторных факторов [12]. Тонус сосудов регулируется разнообразными субстанциями, однако до сих пор не ясно, какие вещества в наибольшей степени определяют характер и степень метаболических реакций кровотока. Их роль при патологических процессах во многом адаптивная, способствующая кровоснабжению и трофике пораженных тканей [12].

Учитывая роль микроциркуляции и показателя ЛТА в развитии гнойно-воспалительных осложнений [16, 18, 23], а также полученные результаты в процессе данного исследования, нами предложен способ прогнозирования развития хронического остеомиелита при переломах длинных костей конечностей, основанный на определении ЛТА и ПМ и вычислении коэффициента по предлагаемой формуле. После определения

показателя ЛТА и ПМ, рассчитывают относительное значение показателя ЛТА – P1 по формуле:

$$P_1 = \frac{ЛТА_p}{ЛТА_n}$$

где ЛТА_p – показатель ЛТА больного; ЛТА_n – среднее значение ЛТА здоровых лиц и относительное значение ПМ – P2 по формуле:

$$P_2 = \frac{ПМ_p}{ПМ_n}$$

где ПМ_p – значение ПМ поврежденной конечности; ПМ_n – значение ПМ здоровой конечности. После чего производят расчет коэффициента (K) путем сложения значений показателя относительного содержания ЛТА и ПМ, по формуле: K=P1+P2. Параметры K трактуют следующим образом, при значении коэффициента менее 1,0, прогнозируют развитие хронического остеомиелита длинных костей конечностей. Данный способ апробирован у 62 пациентов с переломами длинных костей конечностей (табл. 3).

Установлено, что у 12 пациентов K регистрировался на цифрах 0,92±0,07. В данной группе у 11 пациентов зафиксировано развитие посттравматического остеомиелита, в 1 случае отмечено благоприятное течение посттравматического периода (отсутствие признаков остеомиелита). У 50 больных K составил 1,87±0,09. При контрольных осмотрах в 3, 6 и 12 месяцев, у 47 пациентов остеомиелита не отмечено, в 3 эпизодах зарегистрировано развитие хронического посттравматического остеомиелита. Таким образом, чувствительность предлагаемого способа прогнозирования

вания составляет 91,7%, точность – 93,5%, специфичность – 94%.

Вывод

Исследование показателя ЛТА и ПМ при переломах длинных костей конечностей с вычислением

коэффициента по предлагаемой формуле позволяет прогнозировать вероятность развития хронического остеомиелита на стадии доклинических проявлений, что может позволить вносить необходимую коррекцию в лечение данной группы пациентов.

Список литературы

1. *Абаев Ю.К.* Справочник хирурга. Раны и раневая инфекция. Ростов н/Д: Феникс. 2006. 427.
2. *Баркаган З.С., Момот А.П.* Современные аспекты патогенеза, диагностики и терапии ДВС-синдрома. Вестник гематол. 2005; 2: 5-14.
3. *Витковский Ю.А.* Роль цитокинов в регуляции системы гемостаза. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Чита. 1997; 40.
4. *Витковский Ю.А., Ильиных Л.В., Кузник Б.И., Соллов А.В.* Состояние иммунитета и лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии при раке гортани. Мед. иммунология. 2007; 6: 653-659.
5. *Витковский Ю.А., Кузник Б.И., Соллов А.В.* Патогенетическое значение лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии. Мед. иммунология. 2006; 5-6: 745-752.
6. *Витковский Ю.А., Кузник Б.И., Соллов А.В.* Феномен лимфоцитарно-тромбоцитарного розеткообразования. Иммунология. 1999; 4: 35-37.
7. *Гурин Н.Н.* Лечение ложных суставов, осложненных остеомиелитом. СПб. 2004; 272.
8. *Петрищев Н.Н.* Дисфункция эндотелия. СПб. 2003; 184.
9. *Долганова Т.И., Горбачева Л.Ю., Аранович А.М. и др.* Периферическая гемодинамика у больных с посттравматическим остеомиелитом голени. Хирургия. 2001; 10: 37-42.
10. *Ерехин И.А., Гельфанд Б.Р., Шляпников С.А.* Хирургические инфекции: Практическое руководство. М.: Литера. 2006; 736.
11. *Зайцев А.Б.* Реконструктивно-восстановительное лечение больных остеомиелитом голени. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. Нижний Новгород. 2009; 32.
12. *Крупаткин А.И., Сидоров В.В.* Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови. М.: Медицина. 2005; 256.
13. *Крупаткин А.И., Сидоров В.В., Меркулов М.В. и др.* Клиническая нейроангиофизиология конечностей (периваскулярная иннервация и нервная трофика). М.: Научный мир. 2003; 328.
14. *Крупаткин А.И., Сидоров В.В., Меркулов М.В. и др.* Функциональная оценка периваскулярной иннервации конечностей с помощью лазерной доплеровской флоуметрии. Пособие для врачей. М. 2004; 26.
15. *Кузник Б.И., Лиханов И.Д., Цепелев В.Л. и др.* Теоретические и клинические аспекты биорегулирующей терапии в хирургии и травматологии. Новосибирск: Наука. 2008; 311.
16. *Кузник Б.И., Цыбиков Н.Н., Витковский Ю.А.* Единая клеточно-гуморальная система защиты организма. Тромбоз, гемостаз и реология. 2005; 2: 3-16.
17. *Миromanov А.М., Витковский Ю.А.* Лимфоцитарно-тромбоцитарная адгезия и содержание цитокинов у больных с открытыми переломами длинных трубчатых костей. Бюллетень СО РАМН. 2010; 30: 1: 104-108.
18. *Миromanov А.М., Соллов А.В., Миromanova Н.А. и др.* Лимфоцитарно-тромбоцитарная адгезия у больных с переломами длинных трубчатых костей и хроническим остеомиелитом. Дальневосточный медицинский журнал. 2009; 1: 29-32.
19. *Миromanov А.М., Усков С.А., Миронова О.Б. и др.* Значение параметров микрокровотока в диагностике замедленной консолидации переломов длинных трубчатых костей. Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2011; 1: 101-106.
20. *Мюллер М.Е., Альговер М., Шнейдер Р., Виллингер Х.* Руководство по внутреннему остеосинтезу: пер. с нем. М.: Ad Marginem. 1996; 750.
21. *Чиссов В.И., Якубовская Р.И., Немцова Е.Р. и др.* Лечение тяжелых послеоперационных гнойно-воспалительных и септических осложнений с использованием антиоксидантных препаратов. Хирургия. 2008; 11: 14-19.
22. *Шаповалов К.Г., Бурдинский Е.Н., Степанов А.В.* Оптимизация компонентов регуляции сосудистого тонуса и состояния микроциркуляторного гемостаза на фоне продленной регионарной блокады при местной холодовой травме. Анестезиология и реаниматология. 2008; 3: 20-22.
23. *Шевцов В.И., Долганова Т.И., Щуров В.А. и др.* Оценка микроциркуляции при заболеваниях и травмах конечностей в процессе лечения по Илизарову. Сб. статей «Методология флоуметрии». Москва. 1999; 99-108.
Поступила 09.06.2011 г.

Информация об авторах

1. Миromanov Александр Михайлович – к.м.н., зав. кафедрой травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии Читинской государственной медицинской академии; e-mail: miromanov_a@mail.ru
2. Миронова Ольга Борисовна – ассистент кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии Читинской государственной медицинской академии; e-mail: miromanov_a@mail.ru
3. Миromanova Наталья Анатольевна – к.м.н., доцент, зав. кафедрой детских инфекций Читинской государственной медицинской академии; e-mail: miromanov_a@mail.ru
4. Бусоедов Александр Валерьевич – зав. травматологическим отделением Городской клинической больницы 1; e-mail: miromanov_a@mail.ru
5. Витковский Юрий Антонович – д.м.н., проф., зав. кафедрой нормальной физиологии Читинской государственной медицинской академии; e-mail: miromanov_a@mail.ru