

КРЮЧКОВ РОМАН АЛЕКСАНДРОВИЧ

**ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ РАЗВИТИЯ
И ИММУНОПРОФИЛАКТИКА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО
ОСТЕОМИЕЛИТА У БОЛЬНЫХ С ЗАКРЫТЫМИ ПЕРЕЛОМАМИ
ТРУБЧАТЫХ КОСТЕЙ ПОСЛЕ МЕТАЛЛООСТЕОСИНТЕЗА**

14.01.17 – ХИРУРГИЯ

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Уфа – 2014

Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор

Кунафин Марат Саубанович

Официальные оппоненты:

Мехдиев Джамал Исаевич, доктор медицинских наук, профессор, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Больница скорой медицинской помощи, заведующий отделением гнойной хирургии.

Бакиров Салават Хамидуллович, кандидат медицинских наук, Муниципальное бюджетное учреждение здравоохранения Городская клиническая больница №8, заведующий первым хирургическим отделением.

Ведущая организация: Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится «26» июня 2014г в 12:00 часов на заседании диссертационного совета Д 208.006.02 при Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: РБ, 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, <http://www.bashgmu.ru/dissertatsii/2135-kryuchkov-roman-aleksandrovich>

Автореферат разослан «___» _____ 2014 г.

Ученный секретарь

диссертационного совета

Федоров Сергей Владимирович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования. Активное внедрение остеосинтеза с использованием металлоконструкций при лечении больных с переломами длинных трубчатых костей привело к росту числа случаев послеоперационного остеомиелита (Данилов Д.Г., 2003).

Частота развития послеоперационного остеомиелита, по данным различных авторов, колеблется от 2 до 22,4% (Никитин Г.Д., Рак А.В., Линник С.А., 2000; Данилов Д.Г., 2003; Котельников Г.П., Столяров Е.А., Сонис А.Г., 2009; Nacoulma S.I. et al., 2007). Рецидивы остеомиелита, составляющие 20-30%, приводят к увеличению частоты вторичных ампутаций и функциональной неполноценности конечности в 10,3 – 57% случаев (Амирасланов Ю.А., Светухин А.М., Борисов И.В., 2004).

Среди всех осложнений при оперативном лечении закрытых переломов первое место занимает остеомиелит, второе – несращение, третье – контрактуры (Kutscha-Lissberg F. et al., 2004; Wagner C., Obst U., Hansch G.M., 2005; C.W. Tew et al., 2009).

Увеличение остеомиелита авторы связывают с расширением показаний к остеосинтезу с применением металлоконструкций при оперативном лечении, в первую очередь закрытых переломов (Данилов Д.Г., 2003).

Непосредственно приводящих к развитию послеоперационного остеомиелита, авторы выделяют: организационные, тактические, технические, санитарно-эпидемические и соматические причины (Никитин Г.Д., Рак А.В., Линник С.А., 2000; Buttermann G.R., Mullin W.J., 2011).

Одной из характерных особенностей хронического остеомиелита является затяжное, длящееся годами течение заболевания. Длительный гнойный процесс, каким является хронический остеомиелит, нарушает обмен веществ, функцию печени, почек и ретикулоэндотелиальной системы.

Одним из наиболее часто встречающихся и тяжелых последствий хронической гнойной инфекции является амилоидоз внутренних органов (Акжигитов Г.Н., Галеев М.А., Сахаутдинов В.Г., 1986; Buhne K.H., Bohndorf K., 2004, Levitt M.R. et al., 2011).

На протяжении многих лет для диагностики послеоперационного остеомиелита используется рентгенологический метод. Однако клинко-рентгенологические признаки остеомиелитического процесса манифестируют на поздних стадиях развития заболевания (Мироманов А.М., Борзунов Д.Ю., 2012; Мироманов А.М., Бусоедов А.В., Витковский Ю.А., 2011; Сонис А.Г., 2010; Balanika A.P. et al., 2009). При свищевых формах остеомиелита фистулография остается основным методом диагностики заболевания (Данилов Д.Г., 2003, Е.А. Цеймах с соавт., 2011; Alcaraz P. et al., 2006).

Более четкое представление о распространенности гнойно-некротического процесса, расположении секвестров дает компьютерная томография (Виноградов В.Г., 2000; Кутин А.А., Мосиенко Н.И., 2000; Васильев А.Ю. с соавт., 2002; Nather A. et al., 2005; Ida M. et al., 2005; Fritz J. et al., 2009).

В последнее время все более широкое применение для раннего выявления остеомиелита находят радионуклидные методы исследования (Завадовская В.Д. с соавт., 2007; Кутин А.А., Мосиенко Н.И., 2000; Ключин Н.М. с соавт., 2002; Sapiensa M.T. et al., 2000; Meller J. et al., 2002; Kaim A.H., Gross T., von Schulthess G.K., 2002; Poirier J.Y. et al., 2002; Concia E. et al., 2006; Kroft J., Kung R.C., 2009).

Лечение остеомиелита, и в частности послеоперационного, длительно и сложно, и должно иметь комплексный подход (Амирасланов Ю.А. с соавт., 2000; Батаков В.Е., 2008; Никитин Г.Д., Рак А.В., Линник С.А., 2000). В основе этого комплекса лежит оперативное вмешательство

(Виноградов В.Г., 2000; Никитин Г.Д., Рак А.В., Линник С.А., 2000; Kim S.G., Jang U.S., 2001; Rennert R. et al., 2009).

В настоящее время существует два подхода к хирургическому лечению хронического остеомиелита, и в частности послеоперационного: паллиативные операции (вскрытие абсцессов, флегмон) – выполняются при наличии обширных дефектов кости (Амирасланов Ю.А., Борисов И.В., 2001; Амирасланов Ю.А. с соавт., 2000; Малышев Е.С. с соавт., 2001; Сонис А.Г., 2010; Туркменов А.А., 2010; Aragon-Sanchez J., Lazaro-Martinez J.L., Hernandez-Herrero M.J., 2010). Радикальные операции, основной задачей которых является удаление патологически измененных тканей (Виноградов В.Г., 2000; Козлов И.В., 2007; Радаев С.В., 2009; Attinger C.E., Cooper P., 2001; Steed D.L., 2004; Liu T. et al., 2012; Alpantaki K. et al., 2007), пластика костной полости аутоспонгиозой, насыщенной антибиотиками, пломбировка полости различными полимерами, насыщенными антибиотиками и антисептиками (Войтович А.В. с соавт., 2000; Горелов Ф.И. с соавт., 2000; Хасанов А.Г., Каюмов Ф.А., Мельникова А.В., 2008; Petrov B.D., 2000).

Анализируя многочисленные работы, посвященные диагностике и лечению хронического остеомиелита, в частности послеоперационного, остается еще много не решенных вопросов. Это – разработка методов прогнозирования, определение показаний и сроков удаления металлоконструкций, ведение послеоперационного периода для улучшения репарации кости и мер профилактики.

Цель исследования. Улучшить результаты оперативного лечения закрытых переломов трубчатых костей. Разработать методы прогнозирования и профилактики послеоперационного остеомиелита после остеосинтеза с применением металлоконструкций при закрытых переломах трубчатых костей.

Задачи исследования:

1. Провести ретроспективный анализ лечения больных с острым и хроническим послеоперационным остеомиелитом, по материалам хирургического отделения МУ ГКБ №18 за 2008-2011 гг.
2. Определить группу риска развития послеоперационного остеомиелита, после металлостеосинтеза, при лечении закрытых переломов трубчатых костей.
3. Изучить показатели крови, воспалительной реакции (прокальцитонин, С-реактивный белок, ЛИИ), гуморального иммунитета (Ig A, Ig M, Ig G) и медиаторов иммунного ответа (интерлейкин 1 β , фактор некроза опухоли–альфа) у больных, перенесших металлостеосинтез при закрытых переломах трубчатых костей для прогнозирования послеоперационного остеомиелита.
4. Определить клиническую эффективность применения глюкозаминилмурамилдипептида для профилактики послеоперационного остеомиелита в комплексной терапии.

Научная новизна работы:

Определена прогностическая значимость уровней С-реактивного белка, IL-1 β и ФНО – α у больных с закрытыми переломами трубчатых костей на ранних сроках после остеосинтеза с применением металлоконструкций.

Применен глюкозаминилмурамилдипептид в раннем послеоперационном периоде, после металлостеосинтеза, для профилактики развития послеоперационного остеомиелита.

Практическая значимость полученных результатов:

Определены уровни показателей гуморального иммунитета и медиаторов иммунного ответа у больных с закрытыми переломами трубчатых костей до оперативного лечения и на ранних сроках после остеосинтеза с

применением металлоконструкций, что позволяет прогнозировать развитие послеоперационного остеомиелита и проводить своевременную медикаментозную терапию.

Проведение иммунокоррекции в раннем послеоперационном периоде, после металлостеосинтеза, позволяет снизить риск развития послеоперационного остеомиелита в 2,4 раза.

Внедрение в клинику результатов исследований позволяет улучшить исходы лечения пациентов с закрытыми переломами трубчатых костей, после металлостеосинтеза, снизить удельный вес послеоперационного остеомиелита, инвалидизацию населения.

Внедрение результатов работы в практику. Результаты работы внедрены в работу хирургического и травматологического отделений МБУЗ городской клинической больницы №18 г. Уфы. В отделение травматологии и ортопедии, хирургическое отделение №2 ГБУЗ городской больницы № 1 г. Октябрьского.

Апробация работы. Материалы диссертации доложены и обсуждены на общегородской конференции хирургов клинической больницы № 18 г. Уфы (2009, 2012), на заседании кафедры скорой помощи и медицины катастроф с курсом термической травмы (2010 г., 2013 г.). На 75-ой Юбилейной Республиканской научной конференции студентов и молодых ученых, посвященной 65-летию Победы в Великой Отечественной войне и 200-летию со дня рождения Н.И. Пирогова (Уфа, 2010). На научно-практической конференции «Актуальные вопросы современной хирургии», посвященной 65-летию почетного профессора Красноярского государственного медицинского университета Юрия Семеновича Винника (Красноярск, 2013). На заседании Ассоциации хирургов Республики Башкортостан (2010 г., 2013 г.).

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Послеоперационный остеомиелит у больных с закрытыми переломами трубчатых костей наиболее часто локализуется в костях голени (50% случаев), после накостного остеосинтеза (37,26%).

2. Определение уровней С-реактивного белка, IL-1 β и ФНО- α у больных с закрытыми переломами трубчатых костей после остеосинтеза с применением металлоконструкций позволяет проводить раннюю диагностику послеоперационного остеомиелита.

3. Применение глюкозаминилмурамилдипептида в раннем послеоперационном периоде, в составе комплексной терапии, у больных с закрытыми переломами, после металлостеосинтеза, снижает количество послеоперационного остеомиелита в 2,4 раза.

Публикация материалов исследования. По теме диссертационной работы опубликовано 8 публикаций, 4 из них в журналах, рекомендованных ВАК РФ.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 148 страницах печатного текста и состоит из введения, 3 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, иллюстрирована 23 рисунками, 22 таблицами. Список литературы включает 122 отечественных и 106 иностранных авторов.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы исследования. Нами проведен ретроспективный анализ 102 медицинских карт стационарных больных, с диагнозом: послеоперационный остеомиелит, находившихся на лечении в хирургическом отделении ГКБ № 18 г. Уфы Республики Башкортостан за 2008-2011 гг.

Изучили показатели воспалительной реакции, гуморального иммунитета и медиаторов иммунного ответа у 156 больных, находившихся в отделении травматологии и ортопедии ГKB № 18, с закрытыми переломами трубчатых костей, перенесшими остеосинтез с применением металлоконструкций.

Таблица 1

Распределение больных в группах по полу и возрасту

Возрастные группы	Группа сравнения (n-87)		Основная группа (n-69)		Всего	
	n	%	n	%	n	%
(муж/жен)	48/39	55,2/44,8	37/32	53,6/46,4	85/71	54,5/45,5
15-30	24	27,6	19	27,5	43	27,6
31-45	30	34,5	27	39,2	57	36,5
46-60	25	28,7	17	24,6	42	26,9
61 и старше	8	9,2	6	8,7	14	9,0

Представленные в таблице 1 данные, показывают, что больные обеих групп были сопоставимы по полу и возрасту. Как в группе сравнения, так и в основной группе преобладали пациенты мужского пола в возрасте 31-45 лет.

Сравнительный анализ локализации закрытых переломов трубчатых костей показал сопоставимость обеих групп, таким образом, переломов костей голени было больше, 29 (42%) пациентов в основной группе и 31 (35,7%) пациент в группе сравнения (таблица 2).

Из данных таблицы 3 очевидно, что в лечении закрытых переломов в обеих группах чаще применяется накостный остеосинтез 69,2%.

Забор материала производили до операции, на 10 и 45 сутки после открытой репозиции с применением металлоконструкций. Кровь для

исследования получали из локтевой вены утром натощак. Сыворотку крови отделяли центрифугированием при 1500g в течение 15 минут.

Таблица 2

Распределение больных в группах по локализации травмы

Локализация	Группа сравнения (n-87)		Основная группа (n-69)		Всего	
	n	%	n	%	n	%
Плечевая кость	17	19,5	10	14,5	27	17,3
Кости предплечья	4	4,6	3	4,4	7	4,5
Ключица	16	18,4	13	18,8	29	18,6
Бедренная кость	19	21,8	14	20,3	33	21,1
Кости голени	31	35,7	29	42,0	60	38,5
Итого:	87	100	69	100	156	100

Таблица 3

Распределение больных с закрытыми переломами трубчатых костей по виду перенесенного металлоостеосинтеза

Вид остеосинтеза	Группа сравнения (n-87)		Основная группа (n-69)		Всего	
	n	%	n	%	n	%
Накостный	56	64,4	52	75,4	108	69,2
Интрамедуллярный	4	4,6	2	2,9	6	3,8
Спицевой	8	9,2	5	7,2	13	8,4
DHS – фиксатор	19	21,8	10	14,5	29	18,6
Итого:	87	100	69	100	156	100

Методы исследования. Количество лейкоцитов определяли на гематологическом анализаторе (КХ 21, Sysmex, Германия). Лейкоформула подсчитывалась на настольном микроскопе в мазке, окрашенном по Романовскому. Скорость оседания эритроцитов (СОЭ) – определялась по методу Панченкова.

С-реактивный белок в сыворотке крови определялся при помощи латекс-теста (Ольвекс диагностикум, Санкт-Петербург).

Для полуколичественного определения уровня прокальцитонина в плазме использовался иммунохроматографический прокальцитонин экспресс-тест BRAHMS PCT-Q (B.R.A.H.M.S., Германия).

Концентрацию иммуноглобулина А (Ig A), иммуноглобулина М (Ig M), иммуноглобулина G (Ig G), фактора некроза опухоли – α (ФНО – α) и интерлейкина - 1β (IL- 1β) в сыворотке крови определяли с помощью ИФА-анализатора (Tescan, SUNRISE, Австрия) и тест-систем фирмы Вектор-Бест (Новосибирск, Россия).

Кровь для исследования получали из локтевой вены утром натощак. Сыворотку крови отделяли центрифугированием при 1500g в течение 15 минут.

Показатели нормы получили путем определения содержания изучаемых показателей в крови 30 относительно здоровых доноров, по возрасту и полу соответствующих сформированным группам.

Изучили применение глюкозаминилмурамилдипептида (ГМДП) у 69 больных, перенесших металлоостеосинтез в раннем послеоперационном периоде. Иммуномодулятор ГМДП назначали в дозе, рекомендуемой производителями по 1 мг сублингвально 1 раз в сутки в течение 10 дней.

Биологическая активность ГМДП обусловлена наличием специфических рецепторов (NOD-2) к нему, локализованных в эндоплазме фагоцитов и Т-лимфоцитов. Препарат стимулирует функциональную активность фагоцитов, усиливает пролиферацию Т- и В-лимфоцитов, повышает синтез специфических антител, активность

естественных киллерных клеток. Фармакологическое действие осуществляется посредством усиления выработки интерлейкинов (IL-1, IL-6, IL-12), ФНО – α , гамма-интерферона, колониестимулирующих факторов.

Обработку полученных данных, а также построение графиков проводили в программе EXCEL 7.0 (“MS Office”). Математико-статистическую обработку результатов осуществляли при помощи стандартного пакета программ «Statistica».

Оценка достоверности различий между выделенными категориями объектов осуществлялась при помощи методов параметрической – t-критерий Стьюдента и непараметрической статистики – U-критерий Манна-Уитни, критерий Фридмана. Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Оценка эффективности применения ГМДП проводилась с использованием таблицы сопряженности, определен абсолютный риск развития послеоперационного остеомиелита и отношение шансов.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА И СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Результаты ретроспективного анализа свидетельствуют о том, что после остеосинтеза с применением металлоконструкций при закрытых переломах трубчатых костей в 3,2% случаях развивается послеоперационный остеомиелит. Основную часть больных составили лица мужского пола (73,5%) и трудоспособного возраста (55,9%). Чаще всего послеоперационный остеомиелит развивается на костях голени (50%), особенно после накостного остеосинтеза (37,26%). Возбудителем в 61,8% случаев является золотистый стафилококк.

Нами изучена возможность использования показателей крови, воспалительной реакции (СОЭ, ЛИИ, С-реактивный белок, прокальцитонин), гуморального иммунитета (Ig A, Ig M, Ig G) и медиаторов иммунного ответа (IL-1 β , ФНО – α) с целью прогнозирования и ранней диагностики

послеоперационного остеомиелита у 156 больных с закрытыми переломами трубчатых костей, перенесших остеосинтез с применением металлоконструкций.

Сформировано две группы: в группе сравнения было 87 человек, а в основной группе – 69 человек.

В основной группе для профилактики развития послеоперационного остеомиелита больные в раннем послеоперационном периоде получали ГМДП, в составе комплексной терапии.

Средние значения количества лейкоцитов до операции в обеих группах, не выходят за границы нормы, но на $1 \times 10^9/\text{л}$ выше, чем у доноров; на 10 сутки выше на $1,5 \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,05$), а к 45 суткам опускается до уровня группы доноров. Такое динамическое изменение связано с реакцией организма на перелом кости и операционную травму. Разные виды лейкоцитов по количеству, у больных обеих групп, не изменяются в динамике, не отличаются между собой и от доноров.

Значения СОЭ и ЛИИ достоверно значимо не отличались от показателей доноров и между группами. Прокальцитонин в сыворотке крови у исследованных больных не выявлялся, что не дает представления о происходящих изменениях в организме.

Уровень С-реактивного белка в обеих группах до операции превышает показание доноров в 3,4 раза ($p < 0,01$), что связано с травмой кости. Достоверно значимое повышение уровня С-реактивного белка у больных обеих групп на 10 сутки после операционного лечения в сравнении с донорами в 4,6 раза ($p < 0,001$), при этом в сравнении с до операционным уровнем, уровень С-реактивного белка вырос в 1,35 раза ($p < 0,05$), а к 45 суткам после металлоостеосинтеза уровень С-реактивного белка в обеих группах не отличается от показателя доноров. Достоверного различия между группами нет.

Повышение С-реактивного белка до операции и на 10 сутки, в большей степени связано с травмой кости, и впоследствии с оперативным вмешательством, как реактивный ответ организма.

Основные показатели гуморального иммунитета (Ig A, Ig M, Ig G) в обеих группах находятся в пределах нормы и нет достоверного различия между группами и в динамике.

Уровень IL-1 β до операции в обеих группах ниже уровня доноров в 1,5 раза ($p<0,05$), вследствие травмы кости. На 10 сутки уровень IL-1 β у больных основной группы превышал дооперационный уровень в 1,8 раза ($p<0,01$), уровень больных группы сравнения в 1,7 раза ($p<0,01$), а уровень доноров в 1,3 ($p<0,05$), что связано с приемом ГМДП. На 45 сутки уровень IL-1 β в основной и группе сравнения соответствует уровню доноров.

Уровень ФНО – α до операции в обеих группах соответствует уровню доноров. На 10 сутки уровень ФНО – α у больных основной группы превышал уровень до операции и больных группы сравнения на 10 сутки в 1,6 раза ($p<0,01$), а уровень доноров в 1,7 раза ($p<0,01$), что связано с приемом ГМДП. На 45 сутки уровень ФНО – α в основной и группе сравнения соответствует уровню доноров.

Таким образом, при закрытых переломах трубчатых костей определяется повышение лейкоцитов, С-реактивного белка и снижением уровня IL-1 β в сыворотке крови. Применение ГМДП оказывает иммуномодулирующее действие, проявляющееся повышением уровней IL-1 β и ФНО- α в сыворотке крови, не вызывая срыва иммунной системы.

В группе сравнения у 5 больных (5,7%) в послеоперационном периоде отмечены гнойные осложнения, у троих из которых впоследствии развилась клиника послеоперационного остеомиелита.

В основной группе гнойные осложнения отмечены у 2 больных (2,9%), у одного из которых позже развилась клиника послеоперационного остеомиелита.

Для оценки эффективности применения ГМДП проводилось определение абсолютного риска развития послеоперационного остеомиелита и отношения шансов с использованием таблицы сопряженности (таблица 4).

Таблица 4

Расчет сопряженности относительных показателей эффекта иммунопрофилактики послеоперационного остеомиелита с применением ГМДП

Исследуемая группа	Послеоперационный остеомиелит		Всего
	Развился	Не развивался	
Основная группа	1	68	69
Контрольная группа	3	84	87

1. Абсолютный риск в контрольной группе – 3,4%
2. Абсолютный риск в основной группе – 1,5%
3. Абсолютное снижение риска – -0,019 (1,9%)
4. Отношение шансов – 2,428.

Абсолютный риск развития послеоперационного остеомиелита в контрольной группе равен 3,4%, что сопоставимо с данными ретроспективного анализа. В нашем исследовании применение ГМДП для профилактики послеоперационного остеомиелита было успешным, так как абсолютное снижение риска имеет отрицательное значение, что характеризует терапевтическую пользу. Отношение шансов равное 2,428, позволяет заключить, что при проведении иммунопрофилактики с применением ГМДП в раннем послеоперационном периоде снижает риск развития послеоперационного остеомиелита в 2,4 раза.

У больных с развившимся в последующем послеоперационным остеомиелитом количество лейкоцитов на 45 сутки в 1,5 раза ($p < 0,05$) выше,

чем у доноров. Уровень С-реактивного белка до операции превышает уровень доноров в 2 раза ($p < 0,01$), на 10 сутки - в 4,4 раза ($p < 0,001$), что сходно с показателями обеих групп и связано с переломом кости и операционной травмой. Однако на 45 сутки уровень С-реактивного белка у больных обеих групп опускается до уровня доноров, а у больных, у которых впоследствии развилась клиника послеоперационного остеомиелита превышает его в 5,2 раза ($p < 0,001$) и в 2,6 раза ($p < 0,01$) выше дооперационного уровня. Уровень Ig G на 10 сутки в 1,3 раза ($p < 0,05$) выше, чем у доноров, на 45 сутки в 1,4 раза ($p < 0,05$) выше, чем у доноров и в 1,3 раза ($p < 0,05$) превышает дооперационный уровень. Также достоверно значимое повышение уровня IL-1 β на 10 сутки в 2,1 раза ($p < 0,01$) выше уровня доноров, на 45 сутки в 6,1 раза ($p < 0,001$) выше уровня доноров и в 7 раз ($p < 0,001$) выше дооперационного уровня. Уровень ФНО – α на 45 сутки превышает дооперационный уровень в 3,4 раза ($p < 0,01$), а уровень доноров - в 2,6 раза ($p < 0,01$).

При развившемся в последующем послеоперационном остеомиелите происходит повышение С-реактивного белка на 45 сутки в 2,6 раза в сравнении с дооперационным уровнем. IL-1 β повышается на 10 сутки, а к 45 суткам превышает в 7 раз дооперационный уровень. ФНО- α на 45 сутки превышает дооперационный уровень в 3,4 раза, тогда как при благоприятных исходах эти показатели к 45 суткам приближены к значениям доноров.

Графические изображения динамики показателей гуморального иммунитета и медиаторов иммунного ответа во времени, в зависимости от исхода оперативного лечения закрытых переломов трубчатых костей представлены на рисунках 1, 2, 3.

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о том, что после проведенного металлоостеосинтеза, при развитии впоследствии послеоперационного остеомиелита, отмечается повышение уровня С-реактивного белка на 45 сутки, IL-1 β уже на 10 сутки и тем более на 45 сутки

и уровня ФНО – α на 45 сутки, по сравнению с донорами и дооперационным уровнем.

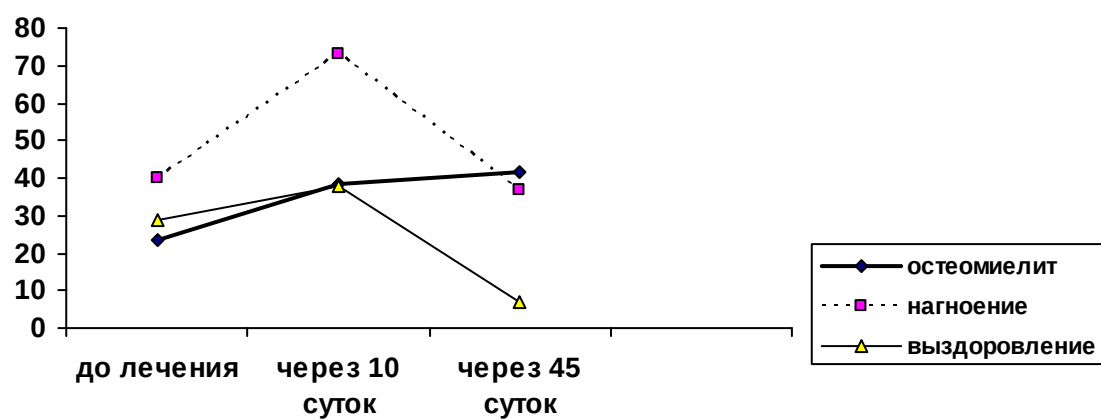


Рис. 1. Динамика С-реактивного белка (мг/л)

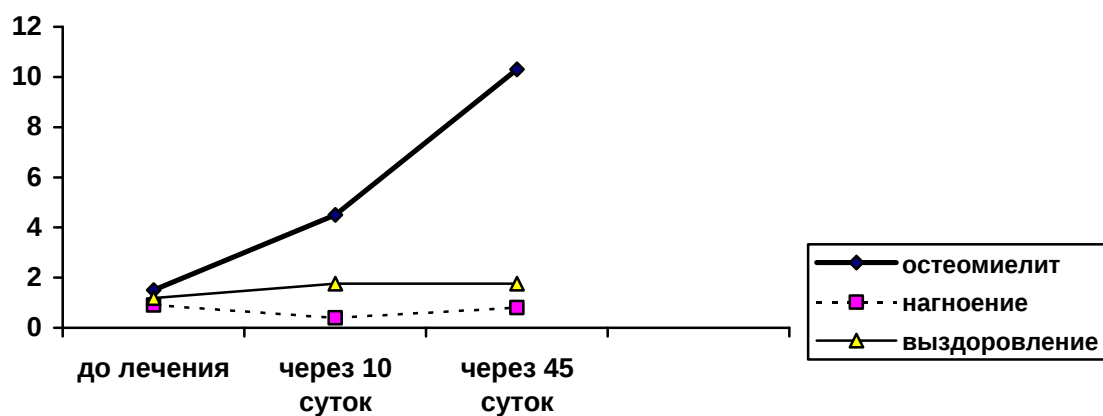


Рис. 2. Динамика IL-1 β (мг/мл)

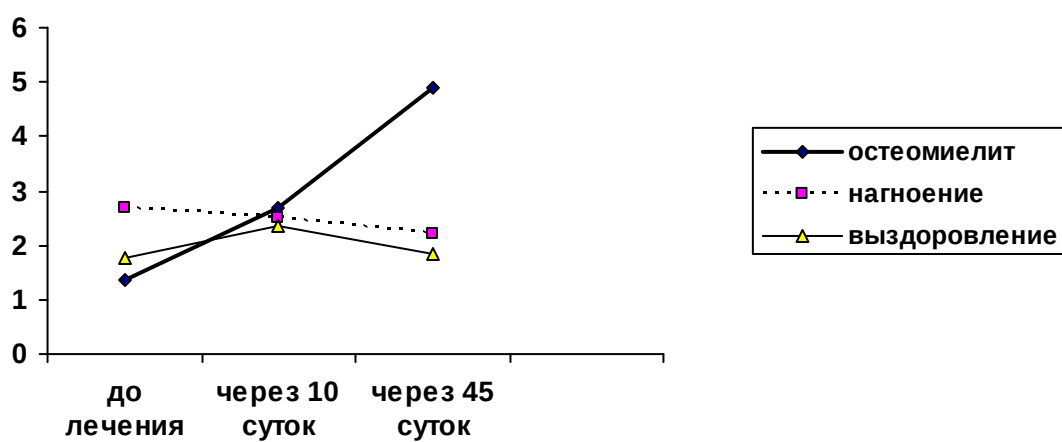


Рис. 3. Динамика ФНО – α (мг/мл)

Трое больных группы сравнения на сроках от 2 до 5 месяцев госпитализировались в хирургическое отделение ГKB № 18 с клиникой послеоперационного остеомиелита, что требовало раннего удаления металлоконструкций и дополнительного медикаментозного лечения.

Двое больных поступили со свищевой формой послеоперационного остеомиелита, у одного больного клиника была осложнена абсцессом послеоперационного рубца и при поступлении выполнено вскрытие абсцесса.

При развернутой клинической картине послеоперационного остеомиелита отмечено достоверно значимое повышение СОЭ в 2,3 раза ($p < 0,01$), количество лейкоцитов в 2 раза ($p < 0,01$), уровня С-реактивного белка в 12 раз ($p < 0,001$), уровня Ig G в 2 раза ($p < 0,01$), уровня IL-1 β в 18,8 раз ($p < 0,001$) и уровня ФНО – α в 4,5 раза ($p < 0,001$) в сравнении с донорами. Также уровень прокальцитонина в крови находился в интервале от 0,5 до 2,0 пг/мл, тогда как у доноров не определялся.

При клинической картине послеоперационного остеомиелита достоверно отмечено повышение показателей воспалительной реакции, Ig G и медиаторов иммунного ответа.

Всем пациентам выполнено удаление металлоконструкции, секвестрнекрэктомия.

В послеоперационном периоде проводилась гипсовая иммобилизация антибактериальная, ангиотропная, иммуномодулирующая, симптоматическая терапия, физиотерапевтическое лечение.

Таким образом, повышение уровней С-реактивного белка, IL-1 β и ФНО- α на 45 сутки, в сравнении с дооперационным уровнем, у больных перенесших металлоостеосинтез при лечении закрытых переломов трубчатых костей, говорит о развитии послеоперационного остеомиелита. Определение данных показателей позволяет прогнозировать и проводить лечение на ранних этапах. Раннее назначение адекватной терапии, оперативного лечения позволяют улучшить исход заболевания.

Иммунокоррекция с применением ГМДП в раннем послеоперационном периоде у больных с закрытыми переломами трубчатых костей способствует повышению уровней IL-1 β и ФНО- α , тем самым приводит к снижению риска развития послеоперационного остеомиелита в 2,4 раза.

ВЫВОДЫ

1. Результаты ретроспективного анализа свидетельствуют о том, что после остеосинтеза с использованием металлических конструкций при закрытых переломах трубчатых костей в 3,2% случаях развивается послеоперационный остеомиелит. Возбудителем остеомиелита в 61,8% случаев является золотистый стафилококк.

2. Группу риска развития послеоперационного остеомиелита после металлоостеосинтеза при лечении закрытых переломов трубчатых костей составляют больные мужского пола (73,5%), трудоспособного возраста (55,9%) после накостного остеосинтеза (37,26%), костей голени (50%).

3. Показателями высокого риска развития послеоперационного остеомиелита после металлоостеосинтеза является повышение уровней С-реактивного белка в 2,6 раза, IL-1 β в 7 раз и ФНО- α в 3,4 раза на 45 сутки по сравнению с дооперационным уровнем.

4. Проведение иммунокоррекции с применением глюкозаминилмурамилдипептида в раннем послеоперационном периоде у больных с закрытыми переломами трубчатых костей способствует повышению уровней IL-1 β в 1,7 раза, ФНО – α в 1,6 раза на 10 сутки после металлоостеосинтеза, относительно показателей группы сравнения, приводит к снижению риска развития послеоперационного остеомиелита в 2,4 раза.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Рекомендовано определение уровней С-реактивного белка, IL-1 β и ФНО – α до оперативного лечения, на 10 и 45 сутки у больных с закрытыми переломами трубчатых костей после остеосинтеза с применением металлоконструкций, для прогнозирования и ранней диагностики послеоперационного остеомиелита.

2. В раннем послеоперационном периоде в составе комплексной терапии у больных с закрытыми переломами трубчатых костей, после металлоостеосинтеза, для профилактики послеоперационного остеомиелита рекомендовано проведение иммуномодуляции с применением глюкозаминилмурамилдипептида.

3. Рекомендовано включить иммуномодулирующую терапию в национальный стандарт оказания помощи больным с закрытыми переломами трубчатых костей.

4. При повышении С-реактивного белка, IL-1 β и ФНО- α на 45 сутки после металлоостеосинтеза у больных с закрытыми переломами трубчатых костей, в сравнении с дооперационным уровнем, рекомендовано проведение комплексной (антибактериальной, иммуномодулирующей, ангиотропной) терапии, при развитии клиники оперативное лечение – удаление металлоконтсрукции, секвестрнекрэктомия.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Крючков, Р.А. Гнойные осложнения после металлоостеосинтеза у травматологических больных / Р.А. Крючков, А.Ш. Загретдинов, Р.Р. Насыров // Медицинский вестник Башкортостана. Спец. Выпуск. – 2009. – № 3: Полвека на страже здоровья. Актуальные вопросы клинической медицины: материалы научно-практической конференции, посвященной 50-летию МУ городской клинической больницы № 18 г. Уфы. – С. 76.

2. Крючков, Р.А. Послеоперационный остеомиелит как осложнение лечения закрытых переломов / Р.А. Крючков, А.Ф. Бикметов // Вопросы теоретической и практической медицины: материалы 75-й Юбилейной Республиканской научной конференции студентов и молодых ученых, посвященной 65-летию Победы в Великой Отечественной войне и 200-летию со дня рождения Н.И. Пирогова: в 2 т. / Башк. гос. мед. ун-т, Совет молодых

ученых Республики Башкортостан, Студенческое научное общество. - Уфа: БГМУ, 2010. - Т. 1. – С. 217-218.

3. Крючков, Р.А. Послеоперационный остеомиелит / Р.А. Крючков, С.Н. Хунафин // **Медицинский вестник Башкортостана**. - 2010. - Т. 5, № 3. - С. 119-122. –обл.

4. Остеомиелит после использования металлоконструкций у больных с переломами костей (послеоперационный остеомиелит) [Электронный ресурс] / Р.А. Крючков, С.Н. Хунафин, М.С. Кунафин [и др.] // Клиническая и экспериментальная хирургия. – 2012. – Приложение: Материалы докладов ассоциации хирургов Республики Башкортостан за 2011 год. – С. 47-52. www.jecs.ru.

5. Крючков, Р.А. Значимость некоторых лабораторных показателей крови у больных после применения металлоконструкций при переломах трубчатых костей / Р.А. Крючков, С.Н. Хунафин, М.С. Кунафин // Актуальные вопросы современной хирургии: сборник научно-практических работ, посвященный 65-летию почетного профессора Красноярского государственного медицинского университета Юрия Семеновича Винника. – Красноярск, 2013. – С. 459-462.

6. Крючков, Р.А. Показатели гуморального иммунитета у больных с закрытыми переломами трубчатых костей, перенесших металлоостеосинтез / Р.А. Крючков, М.С. Кунафин, С.Н. Хунафин [и др.] // **Медицинский вестник Башкортостана**. - 2013. - Т. 8, № 5. - С. 86-89. – обл.

7. Крючков, Р.А. Остеомиелит после остеосинтеза с применением металлоконструкций у больных с закрытыми переломами трубчатых костей / Р.А. Крючков, М.С. Кунафин, С.Н. Хунафин // **Креативная хирургия и онкология**. - 2013. - № 4. - С. 62-65.

8. Крючков, Р.А. К вопросу о ранней диагностике остеомиелита после остеосинтеза трубчатых костей с применением металлоконструкций / Р.А. Крючков, С.Н. Хунафин, М.С. Кунафин [и др.] // **Медицинский вестник Башкортостана**. - 2014. - Т. 9, № 1. - С. 89-92. – обл.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

Лейкоцитарный индекс интоксикации – ЛИИ

Иммуноглобулин класса А – Ig A

Иммуноглобулин класса М – Ig M

Иммуноглобулин класса G – Ig G

Фактор некроза опухоли – α – ФНО – α

Интерлекин 1 β – IL-1 β

Скорость оседания эритроцитов – СОЭ

Моноклональные антитела – МКАТ

Глюкозаминилмурамилдипептид – ГМДП

КРЮЧКОВ РОМАН АЛЕКСАНДРОВИЧ

**ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ РАЗВИТИЯ
И ИММУНОПРОФИЛАКТИКА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО
ОСТЕОМИЕЛИТА У БОЛЬНЫХ С ЗАКРЫТЫМИ ПЕРЕЛОМАМИ
ТРУБЧАТЫХ КОСТЕЙ ПОСЛЕ МЕТАЛЛООСТЕОСИНТЕЗА**

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Издательская лицензия № 06788 от 01.11.2001 г.
ООО «Издательство «Здравоохранение Башкортостана»
450000, РБ, г. Уфа, а/я 1293, тел./факс (347) 250-13-82.

Подписано в печать 24.04.2014.
Формат 60х84/16. Гарнитура Times New Roman.
Бумага офсетная. Отпечатано в ризографе.
Усл. печ. л. 1,4. Уч. изд. л. 1,18.
Тираж 100. Заказ № 815.

