

ASSESSMENT OF IMMUNOLOGICAL STATUS IN PATIENTS WITH ORTHOPEDIC CONSEQUENCES OF ACUTE HEMATOGENIC METAEPHYSAL OSTEOMYELITIS OF THE JOINS OF THE LOWER LIMBS AND ITS CORRECTION OPTIONS OF OSTEOFIXATION**Skvortsov A.***Doctor of Medical Sciences, Chief Researcher,
State Autonomous Healthcare Institution "Republican Clinical
Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan"***Khabibyanov R.***Doctor of Medical Sciences, Head of the Research Department,
State Autonomous Healthcare Institution "Republican Clinical
Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan"***Maleev M.***Candidate of Physical and Mathematical Sciences, Leading Researcher
State Autonomous Institution of Health "Republican Clinical
Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan"***ОЦЕНКА ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ С ОРТОПЕДИЧЕСКИМИ ПОСЛЕДСТВИЯМИ ОСТРОГО ГЕМАТОГЕННОГО МЕТАЭПИФИЗАРНОГО ОСТЕОМИЕЛИТА СУСТАВОВ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ И ЕГО КОРРЕКЦИЯ****Скворцов А.П.***Доктор медицинских наук, Главный научный сотрудник,
Государственное автономное учреждение здравоохранения
«Республиканская клиническая больница Министерства
здравоохранения Республики Татарстан»***Хабибянов Р.Я.***Доктор медицинских наук,
Заведующий научно-исследовательским отделом,
Государственное автономное учреждение здравоохранения
«Республиканская клиническая больница Министерства
здравоохранения Республики Татарстан»***Малеев М.В.***Кандидат физико-математических наук,
Ведущий научный сотрудник
Государственное автономное учреждение здравоохранения
«Республиканская клиническая больница Министерства
здравоохранения Республики Татарстан»***DOI: 10.24412/3453-9875-2021-72-1-27-30****Abstract**

The paper presents the results of the analysis of the features of orthopedic complications of acute hematogenous metaphyseal osteomyelitis with lesions of the femur. Particular attention is paid to severe postoperative complications arising from the performance of this type of intervention, called in the literature "an outbreak of a dormant infection." The authors studied the immune status in 32 patients with osteomyelitis at the age from 5 to 16 years. The analysis of the obtained results is presented.

Аннотация

В работе предоставлены результаты анализа особенностей ортопедических осложнений перенесенного острого гематогенного метаэпифизарного остеомиелита при поражении бедренной кости. Особое внимание уделено тяжелым послеоперационным осложнениям, возникающим при выполнении данного вида вмешательства, получившим в литературе название «вспышка дремлющей инфекции». Авторами было проведено изучение иммунного статуса у 32 больных остеомиелитом в возрасте от 5 до 16 лет. Представлен анализ полученных результатов.

Keywords: hematogenous osteomyelitis, immunological status**Ключевые слова:** гематогенный остеомиелит, иммунологический статус

Ортопедические осложнения перенесенного острого гематогенного метаэпифизарного остеомиелита (ОГМЭО) при поражении бедренной кости имеют некоторые особенности и встречаются в

виде различных форм деструкций в области проксимального отдела бедренной кости (ПОБК), среди которых наиболее тяжелой степенью деструкции считается ортопедическое последствие в виде полного дефекта головки и шейки бедренной кости [1,

с. 1140].

Кроме значительного укорочения конечности и полного отсутствия опороспособности, в последующем, после стихания острого гнойно-воспалительного процесса, с ростом ребенка страдает весь опорно-двигательный аппарат и позвоночник [2, с. 1033], что приводит в 25-33% случаев к инвалидизации.

Реконструктивно-восстановительные операции направленные на восстановление архитектуры ПООБ включают в себя использование в целях пластики отсутствующей головки и шейки бедра проксимальный отдел бедренной кости с апофизом большого вертела. Хотя данный вид оперативного лечения ведет к значительному увеличению укорочения бедренной кости, ортопедам удается восстановить опороспособность конечности (за счет создания шеечно-диафизарного угла), достичь достаточного объема движений в реконструируемом тазобедренном суставе (за счет использования в целях пластики головки бедра апофизарного хряща большого вертела).

Наиболее тяжелым послеоперационным осложнением при выполнении данного вида вмешательства является состояние, получившее назва-

ние в литературе, как «вспышка дремлющей инфекции». При этом осложнении наблюдается лизис используемого проксимального отдела бедра, что ведет к полной потере опороспособности и возросшему линейному дефициту бедренной кости. Поэтому ортопедами повсеместно реконструктивно-восстановительные операции при постостеомиелитических дефектах костной ткани применяются не ранее чем через год после закрытия последнего свищевого хода.

Клинический пример: Б-ной М-ва (и/б. №7823) 5 лет, поступила в отделение детской ортопедии с диагнозом: Деструктивный вывих левого бедра с пост остеомиелитическим дефектом головки и шейки бедренной кости. Перенесла ОГМЭО в новорожденном возрасте. Лечилась в отделении гнойной хирургии. С момента закрытия последнего свища прошло 2 года. Нами произведено оперативное вмешательство - вертельная пластика с вправлением апофиза большого вертела в вертлужную впадину и формированием шеечно-диафизарного угла с фиксацией металлоконструкцией. В послеоперационном периоде развился лизис наклоненного фрагмента ПООБ при формировании ШДУ в результате «вспышки дремлющей инфекции» (рис. 1).



Рис. 1. Рентгенограммы больного М-ва (и/б. №7823) с диагнозом: Деструктивный вывих левого бедра с дефектом головки и шейки бедренной кости: а - после проведенной реконструкции проксимального отдела бедренной кости; б - «вспышка дремлющей инфекции» и лизис наклоненного фрагмента проксимального отдела бедренной кости у того же больного

Учитывая имеющееся данное осложнение, впоследствии, при выборе сроков оперативного лечения у больных перенесших ОГМЭО, мы отказались от временного критерия производства вмешательства (через год после закрытия свища), как не объективного критерия.

Поэтому, нами было проведено изучение иммунного статуса у 32 больных остеомиелитом в возрасте от 5 до 16 лет. Клеточные параметры иммун-

ной системы исследовали в непрямой реакции иммунофлюоресценции с моноклональными антителами серии ИКО МП «Диагнотех» (г. Москва) по методике разработчиков. В работе использовали моноклональные антитела ИКО-90 (CD3), ИКО-86 (CD4), ИКО-31 (CD8), ИКО-116 (CD16), F3 (CD72), ИКО-105 (CD25), ИКО-19 (HLA-DR) для определения, соответственно, Т-лимфоцитов, Т-хелперов/индукторов, Т-супрессоров, натуральных киллеров (NK-клеток), В-лимфоцитов, активированных

лимфоцитов по экспрессии рецепторов к интерлейкину-2 (CD25), активированных Т-лимфоцитов и В-лимфоцитов по HLA-DR. Учет реакции иммунофлюоресценции проводили на проточном лазерном цитофлуориметре «FACScan» (Becton Dickinson, USA).

Фагоцитарную активность нейтрофилов (ФАН) оценивали по способности клеток захватывать *St.aureus*. Метаболическую активность нейтрофилов определяли в НСТ-тесте спонтанном и индуцированном вариантах по методу. Циркулирующие иммунные комплексы исследовали методом precipitation полиэтиленгликолем-6000.

Проведенные исследования иммунного статуса у больных остеомиелитом показали, что у больных, перенесших остеомиелит, в фазу стихания острого процесса (через год после закрытия свища) отмечается изменение клеточных параметров иммунной системы, достоверно отличающееся от показателей здоровых лиц. Так, у обследованных больных были достоверно ниже относительное количество Т-лимфоцитов ($60,5 \pm 1,9\%$ против $73,3 \pm 1,4\%$ у здоровых), достоверно ниже иммунорегуляторный индекс Тх/Тс ($1,33 \pm 0,11$ - у здоровых $1,6 \pm 0,09$) за счет повышения количества Т-супрессоров. У 68% больных были достоверно выше показатели относительного количества активированных лимфоцитов (HLA-DR+), что свидетельствует о скрытой активации иммунной системы. Определение циркулирующих иммунных комплексов показали значительное повышение их количества по сравнению с группой здоровых лиц ($0,049 \pm 0,005$ ед. при $0,029 \pm 0,003$ у здоровых), что также свидетельствует о наличии скрытого патологического процесса, вызывающего дестабилизацию иммунной системы.

Изучение фагоцитарной системы у больных, перенесших остеомиелит, не показало изменения фагоцитоза частиц золотистого стафилококка нейтрофилами. Однако функциональная активность нейтрофилов у больных, перенесших остеомиелит, отличалась от здоровых. Так, имело место повышение спонтанного НСТ-теста до $18,4 \pm 3,4\%$ при $9,1 \pm 3,07\%$ у здоровых лиц. Это свидетельствует о нарушенном гомеостазе у больных.

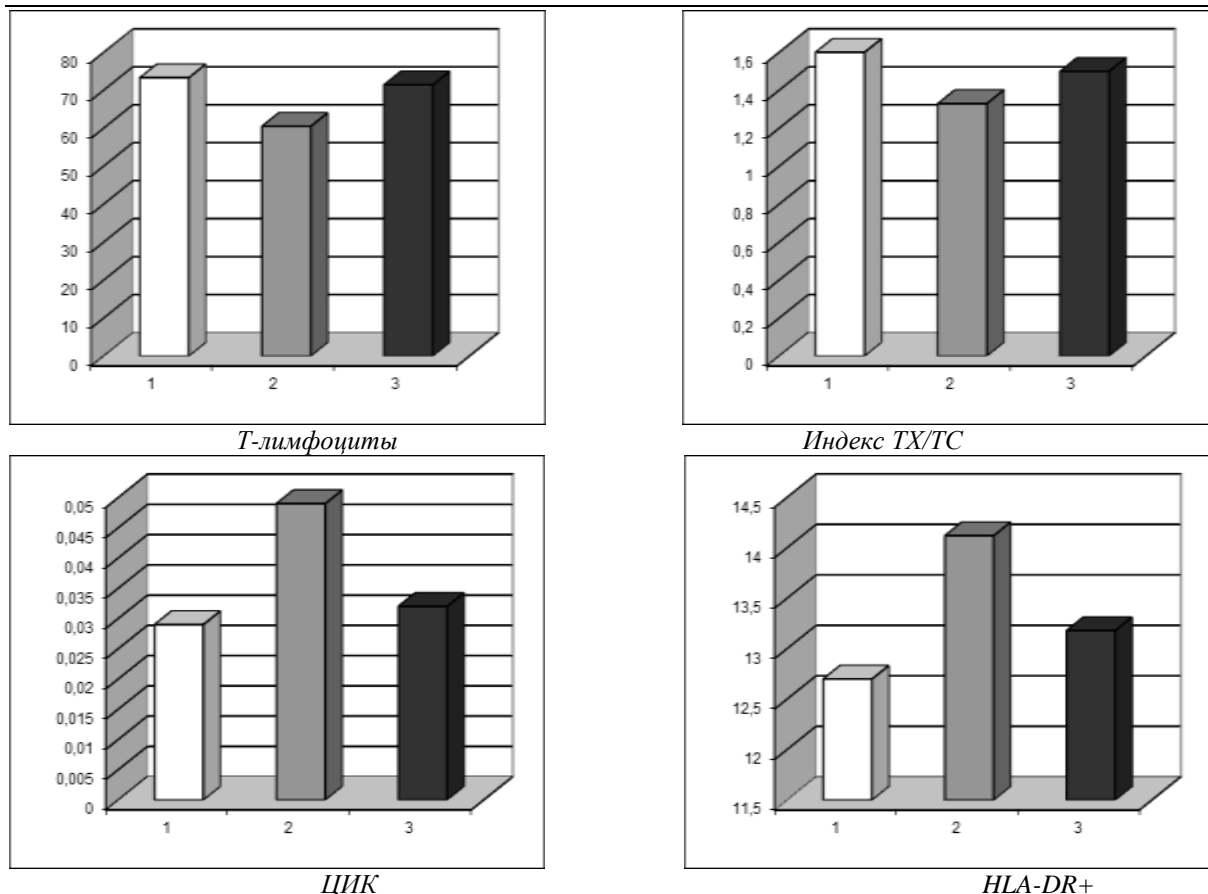
Таким образом, исследование иммунного статуса у больных, перенесших остеомиелит, в фазу стихания острого процесса показало наличие иммунных дисфункций по типу вторичного иммунодефицита, как по клеточному звену иммунной системы, так и по фагоцитарной системе. Наличие иммунных дисфункций требует проведения профилактических мероприятий иммунокорригирующего типа для профилактики послеоперационных осложнений.

В лечении гнойно-септических заболеваний и их последствий продолжает возрастать количество методов, основанных на элиминации токсических и балластных веществ эндо- и экзогенной природы:

гемосорбция, ультрафиолетовое облучение крови, облучение крови лазером, электрохимическое окисление крови [3, с. 3], в том числе и тех методов, которые позволяют не только удалить избыточные или патологические вещества, но и доставлять недостающие компоненты: плазмаферез, дискретный плазмаферез. Вопросы иммунокоррекции в клинике приобретают все большее значение в связи с распространением вторичных иммунодефицитных состояний транзиторного характера. Эти вторичные иммунодефицитные состояния в большинстве случаев обусловлены влиянием неблагоприятных факторов внешней среды на иммунную систему и приводят к увеличению количества различных инфекционных осложнений, которые с трудом поддаются лечению антибиотиками и часто приобретают затяжной и хронический характер. Поэтому при лечении этих состояний возникает необходимость проведения иммунокоррекции, т.е. направленного восстановления функциональной активности различных звеньев иммунитета.

В связи с выявленными изменениями со стороны иммунной системы (клеточных, гуморальных, фагоцитарных) у детей, перенесших ОГМЭО и находящихся на лечении с ортопедическими последствиями остеомиелита в плане профилактики гнойных осложнений (вспышки дремлющей инфекции) в послеоперационном периоде, нами был применен отечественный иммунокорректор-ликопид. Это новый синтетический препарат природного происхождения, обладающий способностью усиливать ослабленную иммунную реакцию организма или, наоборот, сглаживать последствия неадекватно сильного иммунного ответа, ослаблять аутоиммунный процесс. Действующим веществом ликопида является N-ацетилглюкозаминил - 1-4-N-ацетил-мурамоил-аланил-D-изоглутамин. Представляет собой основной структурный фрагмент клеточной стенки практически всех известных бактерий.

Препарат повышает общую сопротивляемость организма к патогенному фактору, прежде всего за счет активации клеток фагоцитарной системы иммунитета (нейтрофилов и макрофагов). Последние путем фагоцитоза уничтожают патогенные микроорганизмы и, в то же время, секретируют медиаторы естественного иммунитета – цитокины, которые, воздействуя на широкий спектр клеток мишеней, вызывают дальнейшее развитие защитной реакции организма. При угнетенном кроветворении применение ликопида приводит не только к качественным, но и количественным изменениям в неспецифическом звене иммунитета, а именно: наблюдается быстрое восстановление числа нейтрофилов. Ликопид способен стимулировать и специфические иммунные процессы, активизируя иммунокомпетентные клетки Т- и В-лимфоциты (рис. 2).



□ - здоровые; ■ - больные с ГО; ■ - больные с ГО, получавшие ликопид.

Рис. 2. Иммунограммы здоровых детей (1), детей, перенесших остеомиелит (2), и больных с последствиями перенесенного гематогенного остеомиелита (ГО), получавших ликопид (3)

Оценка иммунного статуса у больных, перенесших ОГМЭО и находящихся на лечении с ортопедическими последствиями остеомиелита на фоне иммунокорректирующей терапии ликопидом, показала наличие высокой эффективности препарата, проявившегося в повышении абсолютного и относительного количества CD4+лимфоцитов (Т-хелперов) и, соответственно, повышении иммунорегуляторного индекса Тх/Тс до уровня здоровых лиц. У части больных, перенесших ОГМЭО, отмечалось низкое содержание относительного количества НК-клеток (CD16) на фоне применения препарата ликопид, произошла нормализация количества НК-клеток.

Таким образом, оценка иммунологического статуса у больных с ортопедическими последствиями острого гематогенного метаэпифизарного остеомиелита суставов нижних конечностей и его коррекция должны обязательно входить в план предоперационного обследования при выполнении различных реконструктивно-восстановительных

вмешательств на опорно-двигательном у данной категории пациентов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Поздеев А.П. Оперативное лечение детей с последствиями острого гематогенного остеомиелита коленного сустава / А.П. Поздеев, А.В. Брытов, Ю.Е. Гаркавенко // Тез. докл. VIII съезда травматологов-ортопедов России: Травматология и ортопедия XXI века. – Самара, 2006. - Т.2.
2. Белокрылов Н.М. Хирургическое лечение при тяжелых последствиях остеомиелита проксимального отдела бедра / Н.М. Белокрылов, О.В. Гонина, Н.В. Полякова [и др.] // Тез. докл. VIII съезда травматологов-ортопедов России: Травматология и ортопедия XXI века. – Самара, 2006. - Т.2.
3. Воробьев А.И. Экстракорпоральная сорбционная детоксикация организма при гнойно-септических заболеваниях у детей/ А.И. Воробьев, В.М. Городецкий, М.Д. Бриллиант //Терапевт. Архив. - 1981. - Т.56, №6.