

## ОБОСНОВАНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ЛЕЧЕНИЯ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО ОСТЕОМИЕЛИТА У БОЛЬНЫХ С ПОЛИТРАВМОЙ

*А.К.Рушай, А.А.Белозеров, С.А.Тарасенко,  
Л.И.Донченко, К.А.Бодаченко, А.В.Степура,  
Р.В.Чучварев, А.А.Щадько, Т.А.Колосова*

**НИИ травматологии и ортопедии Донецкого  
национального университета им. М.Горького  
Донецк, Украина**

---

В работе изложены клинические и лабораторные результаты обоснования и эффективности коррекции катаболических реакций и нарушений иммунитета «Аминосолом НЕО 15%» и «Лавомаксом» у 52 больных с травматическим остеомиелитом нижних конечностей и переломами других локализаций. Отмечено положительное влияние как на сохранение стабильного уровня собственных плазменных белков, так и на снижение маркеров цитолиза и протеолиза, активации гуморальных факторов защиты и нормализации активности клеточного звена иммунной системы.

*Ключевые слова: травматический остеомиелит, политравма, лечение.*

---

### **Введение**

Результаты лечения травматического остеомиелита у больных с политравмой следует признать неудовлетворительными [1]. Использование в лечении этой тяжелой категории пострадавших одних реконструктивных оперативных методов явно недостаточно [2, 3]. Современным подходом в комплексном лечении является и консервативная терапия остеомиелитического процесса с учетом нарушений обменных и иммунных процессов, что позволяет улучшить исходы [4, 5]. В основе нарушений лежит реакция организма в виде генерализованного (системного) воспаления на инфекцию [6, 7].

Целью работы исследования было обоснование эффективного комплексного лечения на основе выявленных нарушений обменных и иммунных процессов у пациентов с политравмой, осложненной хроническим посттравматическим остеомиелитом длинных костей.

### ***Материалы и методы исследования***

Под нашим наблюдением находилось 52 больных с травматическим остеомиелитом нижних конечностей и переломами других локализаций (нижних конечностей — 31 и верхних — 21). Сроки воспалительного процесса составляли от 3 до 6 месяцев. Подавляющее большинство составляли люди трудоспособного возраста от 20 до 60 лет. Мужчин было 41 (79%), женщин, соответственно, 11 (21%). Наиболее частой локализацией остеомиелита была большеберцовая кость — 39 (75%).

Комплексное обследование включало определение артериального давления, среднего АД, уровня гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов, СОЭ, биохимических показателей: электролиты (калий, натрий, фосфор, магний, хлориды), креатинин, билирубин, АлАТ, АсАТ, ЛДГ, мочевины, РНК-аза, ДНК-аза, катепсин Д, диеновые конъюгаты.

Изучались в динамике содержание в периферической крови лейкоцитов, лимфоцитов, Т-лимфоцитов и их субпопуляций, В-лимфоцитов, иммуноглобулинов классов G, A, M, циркулирующих иммунных комплексов, а также процент диформазаположительных нейтрофилов в спонтанном тесте с нитросиним тетразолием (НСТ-тест).

Полученные результаты исследований были обработаны с помощью модуля Basic Statistics пакета статистических программ Statistic for Windows (StatSoft).

### ***Результаты исследования и их обсуждение***

Установлены особенности изменений в системе иммунитета у больных с политравмой и посттравматическим остеомиелитом, которые характеризовались сниженными показателями лимфоцитов, Т-лимфоцитов и их субпопуляций, обладающих хелперно-индукторными и супрессорно-цитотоксическими свойствами.

Выявленные особенности свидетельствовали о развитии иммунодефицита клеточного типа, что подтверждалось высокими значениями лейко-Т-индекса. Сниженная активность лимфоидного звена у данного контингента больных не компенсировалась гуморальными и неспецифическими факторами защиты.

О катаболическом характере метаболических процессов и прежде всего о наличии протеолиза говорит недостоверное повышение

уровня мочевой кислоты при неизменном уровне креатинина плазмы. Достоверного снижения уровня белка не отмечено, как и колебания уровня электролитов.

При анализе взаимосвязи альбумина и глобулиновой фракции плазмы установлена умеренная отрицательная корреляционная связь с альфа-1 глобулином ( $r=-0,64$ ), с бета- и гамма-глобулинами ( $r=-0,68$  и  $r=-0,58$  соответственно) и сильная отрицательная корреляционная связь ( $r=-0,9$ ) с альфа-2-глобулином.

Катаболическую направленность процессов обмена, протеолиза, лизиса клеток можно предположить по недостоверно положительной динамике уровня трансаминаз (АЛТ и АСТ), гамма-глутаминтранспептидазы (GGT) и уровню лактатдегидрогеназы (LDH), РНК-азы и ДНК-азы, катепсина Д. При этом между показателями LDH, РНК-азы и ДНК-азы, катепсина Д установлена сильная положительная корреляционная связь  $r>0,8$ .

Иммунодефицит клеточного типа, высокое значение лейко-Т-индекса, сниженная активность лимфоидного звена у данного контингента больных, неадекватное состояние системы фагоцитоза на бактериальную инфекцию свидетельствуют о выраженных нарушениях, которые могут усугубляться при проведении хирургического вмешательства. Поэтому вполне логичным и обоснованным является проведение иммунокорректирующей терапии.

Хотя грубых нарушений биохимических показателей выявлено не было, однако уровень трансаминаз (АЛТ и АСТ), гамма-глутаминтранспептидазы (GGT) и уровень лактатдегидрогеназы (LDH), РНК-азы и ДНК-азы, катепсина Д говорит о катаболической направленности процессов обмена, протеолиза, лизиса клеток. Процесс носил компенсированный характер. Расстройства гемодинамики и дыхания приводят к гипоксии, нарушению водно-электролитного баланса, кислотно-щелочного состояния, гемостаза и реологических свойств крови. Одновременно стимулируется основной обмен, повышается расход энергии, усиливается распад углеводов и белков. Запасы глюкозы в виде гликогена (в мышцах и печени) быстро (через 12-14 часов) уменьшаются, затем происходит расщепление собственного белка до аминокислот, которые в печени преобразуются в глюкозу. Этот процесс (глюконеогенез) не экономичен и приводит к быстрой потере белка. Большие потери белка отрицательно влияют на репаративные процессы, иммунитет и создают условия для развития осложнений.

Поэтому адекватная потребностям организма коррекция белково-энергетического обмена при гиперкатаболизме-гиперметаболизме является патогенетически обоснованной. При этом пациентам с остеомиелитом, несмотря на сохранение естественного питания с учетом повышенной потребности в нутриентах, особенно в белковом компоненте, необходима дополнительная коррекция растворами кристаллических аминокислот в дозе не менее 1 г/кг/массы тела. Введение экзогенных аминокислот в виде сбалансированных растворов позволяет уменьшить явления протеолиза собственных белков и в целом уменьшить выраженность синдрома гиперметаболизма-гиперкатаболизма.

Протеинсохраняющая терапия (введение аминокислот в сочетании с глюкозой, витаминами и антиоксидантами) с момента выполнения достаточно травматического вмешательства у больных с политравмой и травматическим остеомиелитом является патогенетически обоснованной и позволяет скорректировать синдром гиперкатаболизма-гиперметаболизма.

«Аминосол НЕО 15%» вводился в дозе 1 г/кг/сут. со скоростью 20 кап./мин. параллельно на 5-10% глюкозе со скоростью 30-40 кап./мин. в течение 10 суток. Данная методика позволяет снизить осмолярность растворов аминокислот, что делает безопасным введение их в периферические вены. «Аминосол НЕО 15%» является единственным 15% раствором аминокислот на фармацевтическом рынке Украины, который позволяет эффективно и быстро корректировать гиперкатаболический синдром. Особенностью является наличие таурина, оказывающего мембраностабилизирующее и антиоксидантное действие.

Полученные данные объединены в табл. 1, 2.

О катаболическом характере метаболических процессов и прежде всего о наличии протеолиза говорит недостоверное повышение уровня мочевой кислоты при неизменном, с тенденцией к снижению уровне креатинина плазмы. Об эффективности и адекватности проводимой нутритивной поддержки судили по положительной динамике (увеличение недостоверно) уровня общего белка и альбумина в течение 14 дней терапии.

При анализе взаимосвязи альбумина и глобулиновой фракции плазмы установлена умеренная отрицательная корреляционная связь с альфа-1-глобулином ( $r=-0,64$ ), с бета- и гамма-глобулинами ( $r=-0,68$  и  $r=-0,58$  соответственно) и сильная отрицательная корреляционная связь ( $r=-0,9$ ) с альфа-2-глобулином. Данная взаимосвязь подтверждает эффективность проводимой комплексной

терапии за счет купирования инфекционного процесса, проведения противовоспалительной и нутритивной терапии.

Таблица 1

Динамика биохимических показателей

Название	1 сутки, n=47	7 сутки, n=47	14 сутки, n=47	t-test 1-7	t-test 1-14
Калий	4,77±0,029	4,75±0,04	4,76±0,05	p>0,05	p>0,05
Натрий	140,1±0,28	140,6±0,28	140,3±0,237	p>0,05	p>0,05
Кальций	2,41±0,013	2,429±0,0172	2,41±0,013	p>0,05	p>0,05
Фосфор	1,20±0,015	1,214±0,0195	1,208±0,019	p>0,05	p>0,05
Магний	0,91±0,011	0,906±0,0136	0,916±0,014	p>0,05	p>0,05
Хлориды	102,4±0,27	102,04±0,329	102,26±0,365	p>0,05	p>0,05
Общий белок	69,55±1,03	70,26±1,135	72,31±1,179	p>0,05	p>0,05
альбумин	49,88±0,43	49,95±0,490	50,68±0,448	p>0,05	p>0,05
Gl-a1	3,70±0,07	3,51±0,09	3,45±0,1145	p>0,05	p>0,05
Gl-a2	9,69±0,18	9,65±0,212	9,5±0,176	p>0,05	p>0,05
Gl-b	14,4±0,15	14,33±0,22	13,98±0,19	p>0,05	p>0,05
Gl-g	22,3±0,20	22,24±0,359	22,37±0,2287	p>0,05	p>0,05

Позитивное влияние проводимого парентерального питания на катаболические процессы, уменьшение протеолиза, лизиса клеток отмечено по недостоверно положительной динамике уровня трансаминаз (АЛТ и АСТ), гамма-глутаминтранспептидазы (GGT). Достоверно (p<0,05) на 14 сутки в сравнении с исходными данными снижались уровень лактатдегидрогеназы (LDH), уровень РНК-азы и ДНК-азы, катепсина Д. Между данными показателями (LDH, РНК-азой и ДНК-азой, катепсином Д) установлена сильная положительная корреляционная связь (r>0,8).

Показатели РНК-азы, ДНК-азы, АСТ, АЛТ и катепсина Д находятся в прямой сильной корреляционной связи между собой и тяжестью поражения.

Данные взаимоотношения между показателями (LDH, РНК-аза и ДНК-аза, катепсин Д) и их снижение в динамике свидетельствуют о нормализации обмена углеводов и более полноценном окислении глюкозы в цикле Кребса без превращения пирувата в лактат, катализируемое ферментом LDH; о снижении процессов глюконеогенеза (образование глюкозы из углеводов, преимущественно из аминокислот скелетных и висцеральных белков), что косвенно подтверждается снижением уровня таких маркеров внутриклеточного перевари-

вания, как РНК-аза и ДНК-аза, маркеров протеолиза и перекисного окисления липидов — катепсина Д и диеновых конъюгат. Между диеновыми конъюгатами и катепсином Д при корреляционном анализе установлена сильная положительная связь ( $r=0,74$ ). Прямая умеренная корреляционная связь на уровне  $r=0,47-0,54$  установлена между катепсином Д, диеновыми конъюгатами и такими маркерами цитолиза, как АЛТ и АСТ. Уровень глюкозы положительно коррелирует ( $r=0,55-0,60$ ) с уровнем ЛДН, РНК-азы и ДНК-азы, катепсином Д.

**Таблица 2**

**Динамика биохимических показателей**

Название	1 сутки, n=47	7 сутки, n=47	14 сутки, n=47	t-test 1-7	t-test 1- 14
LP-a	28,16±0,52	27,33±0,589	27,48±0,725	p>0,05	p>0,05
LP-pre B	27,57±0,38	27,64±0,405	27,53±0,45	p>0,05	p>0,05
LP-b	44,25±0,309	44,26±0,706	45,0±0,457	p>0,05	p>0,05
Амилаза	50,64±3,76	60,742±4,306	45,0±4,27	p>0,05	p>0,05
АСТ	46,4±6,07	40,96±5,77	32,6±3,12	p>0,05	p>0,05
АЛТ	40,8±6,2	41,93±5,437	36,5±3,60	p>0,05	p>0,05
АСРН	4,46±0,048	4,460±0,059	4,36±0,059	p>0,05	p>0,05
ALP	147,2±17,6	134,8±17,20	138,17±15,77	p>0,05	p>0,05
GGT	69,31±17,3	73,7±19,7	63,88±18,55	p>0,05	p>0,05
СК	411,98±90,2	209,89±50,49	121,06±37,08	p>0,05	p<0,05
LDH	282,8±41,9	237,3±16,77	219,7±22,8	p>0,05	p<0,05
RNK	0,153±0,0087	0,135±0,0056	0,134±0,003	p>0,05	p<0,05
DNK	0,10±0,007	0,085±0,005	0,082±0,0020	p>0,05	p<0,05
KatD	1,344±0,08	1,154±0,057	1,13±0,026	p>0,05	p<0,05
T BIL	13,6±0,82	12,04±0,60	11,76±0,512	p>0,05	p>0,05
D BIL	3,22±0,31	2,67±0,24	2,67±0,30	p>0,05	p>0,05
TRIG	1,436±0,151	1,431±0,142	1,20±0,12	p>0,05	p>0,05
CHOL	4,18±0,15	3,77±0,154	4,216±0,1851	p>0,05	p>0,05
DienK	1,51±0,052	1,45±0,058	1,29±0,03	p>0,05	p<0,05
UREA	5,03±0,05	5,81±0,345	5,33±0,343	p>0,05	p>0,05
UR AC	273,29±17,23	294,5±22,57	318,46±24,9	p>0,05	p>0,05
GLUC	5,32±0,185	5,46±0,144	5,17±0,085	p>0,05	p>0,05
CHE	5366,5±52,4	5406,9±59,34	5349,1±58,31	p>0,05	p>0,05
Fe	15,35±1,16	14,01±1,497	17,63±2,55	p>0,05	p>0,05
Creatinin	82,7±2,237	79,01±2,863	78,07±3,67	p>0,05	p>0,05

Диеновые конъюгаты как маркеры наличия системного воспаления имеют положительную корреляционную связь также с бета-глобулинами ( $r=0,38$ ) и альфа-2-глобулинами ( $r=0,48$ ) и отрицательную с уровнем альбумина ( $r=-0,52$ ). Это подтверждает то, что протеин-сохраняющая терапия с первых суток после пускового фактора синдрома гиперкатболизма-гиперметаболизма (операция, травма, шок) является патогенетически обоснованной и обеспечивает положительное влияние как на сохранение стабильного уровня собственных плазменных белков, так и на снижение маркеров цитолиза и протеолиза собственных тканей (РНК-аза, ДНК-аза, LDH, катепсин Д).

Нарушения иммунитета носят сложный характер, поэтому наиболее перспективным нам кажется применение в комплексном лечении иммуномодуляторов, особенностью которых является нормализация измененных (пониженных или повышенных) показателей.

Установленные особенности изменений в системе иммунитета у больных с политравмой и посттравматическим остеомиелитом делает обоснованным проведение иммуномодулирующей терапии. Коррекцию нарушений иммунитета производили введением «Лавомакса» (действующее вещество тилорон). Имеются клинические данные о возможности его индуцировать образование эндогенного интерферона и оказывать иммуномодулирующее действие. Проведенные нами исследования подтверждают это (табл. 3).

Выявленные особенности свидетельствовали о развитии у больных иммунодефицита клеточного типа, что подтверждалось и высокими значениями лейко-Т-индекса. Сниженная активность лимфоидного звена иммунной системы у данного контингента больных не компенсировалась гуморальными и неспецифическими факторами защиты. Вследствие повышенной интоксикации организма метаболическая активность нейтрофилов в НСТ-тесте была на уровне нормы, что можно оценить как неадекватную состоянию больных реакцию системы фагоцитоза на бактериальную инфекцию.

Оперативное лечение по поводу санации очага и использование «Лавомакса» в комплексе консервативного лечения обуславливает в период 7 суток активацию окислительно-восстановительного метаболизма нейтрофилов в НСТ-тесте, а также тенденцию к активации гуморальных факторов защиты и нормализации активности клеточного звена иммунной системы.

Аналогичная динамика показателей иммунитета регистрировалась и в период 14 суток проводимого лечения. Более того, у больных в сыворотке крови возрастало содержание циркулирующих иммунных комплексов, что свидетельствовало об активных процессах

антителообразования в связи с активацией механизмов, обеспечивающих антибактериальную защиту.

**Таблица 3**

**Изменения иммунологических показателей в динамике лечения больных с политравмой и посттравматическим остеомиелитом**

Показатели	Норма	До лечения	7 сутки	14 сутки	21 сутки
Лейкоциты, Г/л	5,5 ±0,31	6,90 ±0,74	6,12 ±0,63	7,00 ±0,45	6,84 ±0,74
Лимфоциты, Г/л	1,8 ±0,07	1,33 ±0,11*	1,64 ±0,23	1,81 ±0,26	2,46 ±0,31#
Т-лимфоциты, кл/мкл*103	1,54 ±0,16	0,82 ±0,06*	1,07 ±0,21	1,19 ±0,21	1,79 ±0,34#
В-лимфоциты, кл/мкл * 103	0,45 ±0,03	0,55 ±0,06	0,63 ±0,09	0,64 ±0,10	0,88 ±0,11#
Т-хелперы, кл/мкл * 103	1,24 ±0,10	0,79 ±0,09*	0,99 ±0,16	1,11 ±0,19	1,50 ±0,26#
Т-супрессоры, кл/мкл*103	0,56 ±0,03	0,11 ±0,03*	0,11 ±0,05	0,13 ±0,04	0,30 ±0,07#
Лейко-Т-индекс	4,6 ±0,2	8,10 ±0,71*	5,5 ±0,61	5,7 ±0,46	3,8 ±0,27
Иммунорегулятор- ный индекс	2,0 ±0,07	3,8 3±0,21*	6,45 ±1,95	7,15 ±2,5	7,61 ±1,88
НСТ-тест (спонтанный), %	12, 5±2,0	8,50 ±2,45	21,00 ±2,50#	25,17 ±5,60#	18,50 ±3,05#
ЦИК, опт.ед.	35,0 ±4,1	28,00 ±4,64	35,00 ±5,26	43,00 ±4,40#	53,12 ±7,71#
IgG, г/л	11,2 ±0,16	15,48 ±2,19	17,12 ±2,57		18,05 ±2,15
IgM, г/л	1,09 ±0,24	2,69 ±0,53	2,18 ±0,55		3,26 ±0,58
IgA, г/л	7,08 ±0,93	3,33 ±0,79	2,88 ±0,69		2,81 ±0,55

**Примечания:** \* — статистически достоверные изменения по отношению к норме; # — статистически достоверные изменения по отношению к показателям до лечения.

К 21 суткам лечения у больных с политравмой и посттравматическим остеомиелитом отмечалась повышенная активность клеточного и гуморального звеньев иммунной системы, что опосредованно обуславливало активацию репаративных процессов в костно-мышечной системе.

Необходимо максимально раннее (уже с момента вмешательства) и полноценное лечение состояний, развитие которых в дальнейшем может принять характер лавинообразного, малоконтролируемого



и плохо поддающегося лечению процесса. Локальное воспаление, сепсис, тяжелый сепсис и полиорганная недостаточность — это звенья одной цепи в реакции организма на воспаление вследствие микробной инфекции. Протеинсохраняющая терапия (введение аминокислот в сочетании с глюкозой, витаминами и антиоксидантами) с момента выполнения достаточно травматического вмешательства у больных с политравмой и травматическим остеомиелитом является патогенетически обоснованной и позволяет скорректировать синдром гиперкатаболизма-гиперметаболизма.

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что протеинсохраняющая терапия с момента выполнения травматического вмешательства у больных с травматическим остеомиелитом большеберцовой кости (фистулсеквестрнекрэктомии по типу сегментарной презекции и фиксации отломков спице-стержневым аппаратом) — пускового фактора синдрома гиперкатаболизма-гиперметаболизма — является патогенетически обоснованной и обеспечивает положительное влияние как на сохранение стабильного уровня собственных плазменных белков, так и на снижение маркеров цитолиза и протеолиза собственных тканей (РНК-аза, ДНК-аза, LDH, катепсин Д). Осложнений, аллергических реакций отмечено не было. Проведение комплексной терапии с использованием «Аминосол НЕО 15%» позволило уменьшить явления альтерации, обеспечить созревание костного регенерата.

Применение «Лавомакса» у больных с политравмой и травматическим остеомиелитом было обосновано. К 7 суткам отмечалась тенденция к активации гуморальных факторов защиты и нормализации активности клеточного звена иммунной системы, которая сохранялась и развивалась до 21 суток.

Применение протеинсохраняющей терапии и коррекции иммунитета в сочетании с достаточно массивной консервативной терапией не вызывало никаких аллергических реакций и побочных эффектов, заживление ран и количество рецидивов свидетельствовало о высокой клинической эффективности.

## **Выводы**

1. У больных с политравмой и травматическим остеомиелитом выявлен иммунодефицит клеточного типа, который не компенсировался гуморальными и неспецифическими факторами защиты.

2. Биохимические показатели свидетельствуют о катаболической направленности процессов обмена, протеолиза, лизиса клеток в исследуемой группе.

3. Клинические наблюдения свидетельствуют об эффективности предложенной терапии в подавляющем большинстве наблюдений.

### *Литература*

1. Schmidt H. Komplikationsmanagement der chronischen Knocheninfektion. — 17 Workshop «Good Clinical Practice» «Septische Chirurgie» / H.Schmidt. — P. 10.
2. Амирасланов Ю.А. Хирургическое лечение хронического остеомиелита длинных костей / Ю.А.Амирасланов, А.М.Светухин, В.А.Митиш, И.В.Борисов // *Surgey*. — 2000. — №5. — С. 71-77.
3. Котаев А.Ю. Принципы парентерального питания / А.Ю.Котаев // *Русский медицинский журнал*. — 2003.
4. Лейдерман И.Н. Ранняя диагностика и методы коррекции синдрома гиперметаболизма у больных с полиорганной недостаточностью: Автореф. дис. ... к.мед.н. Уральская государственная медицинская академия / И.Н.Лейдерман. — Екатеринбург, 1997. — 29 с.
5. Никитин Г.Д. Хирургическое лечение остеомиелита / Г.Д.Никитин, А.В.Рак, С.А.Линник. — СПб., 2000. — 287 с.
6. Рушай А.К. Современные взгляды на лечение гнойных осложнений переломов длинных костей с позиций современных взглядов на развитие воспаления / VI Всеармейская международная конференция «Инфекции в хирургии мирного и военного времени». Сборник материалов. 14-16 ноября 2006 г. / А.К.Рушай, В.Г.Климовицкий, В.Ю.Борисов, А.А.Щадько, С.Н.Кривенко, Т.А.Колосова, Р.В.Чучварев. — М., 2006. — С. 109-110.

***А.К.Рушай, О.О.Білозеров, С.О.Тарасенко, Л.І.Донченко, К.А.Бодаченко, А.В.Степура, Р.В.Чучварев, А.А.Щадько, Т.А.Колосова. Обґрунтовання особливостей післятравматичного остеомієліту у хворих з політравмою. Донецьк, Україна.***

***Ключові слова: травматичний остеомієліт, політравма, лікування.***

У роботі наведені лабораторні та клінічні результати обґрунтування та ефективності корекції катаболічних реакцій та імунітету «Аміносолом НЕО 15%» та «Лавомаксом» у 52 хворих з травматичним остеомієлітом та політравмою. Виявлено позитивний стабільний рівень власних плазмених білків, зниження маркерів цитолізу, активації гуморальних факторів захисту та нормалізації активності клітинного ланцюга імунної системи.