

С.С. Альходжаев, Б.А. Жанкин, А.К. Килыбаев, М.О. Жумагулов,  
А.Е. Смагулов, Д.К. Нурлыбеков  
Кафедра травматологии и ортопедии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова.  
Городская клиническая больница №4

## ХРОНИЧЕСКИЙ ОСТЕОМИЕЛИТ И ЕГО ИММУНОКОРРЕКЦИЯ ИНДУКТОРОМ ИНТЕРФЕРОНА БАКТЕРИАЛЬНЫМ ЖИДКИМ

По данным ВОЗ, треть всех хирургических больных – это больные с гнойными заболеваниями, а среди них хронический остеомиелит составляет от 2,5% до 8,5%. Остеомиелит развивается после закрытых переломов от 0,65% до 10%, после открытых переломов – 3-20% в зависимости от тяжести и обширности повреждений, своевременности хирургической помощи и ее качества. По нашим данным, частота остеомиелита несколько выше: после закрытых переломов – до 10%, после открытых – до 25%. В большинстве случаев он приобретает хроническое течение. В дальнейшем в связи с присоединением госпитальных штаммов микроорганизмов и образованием смешанных микробных ассоциаций частота развития рецидивов гнойного процесса в костной ткани возрастает с 25,6% до 42,5% на фоне возрастания частоты тяжелых открытых повреждений костей, с увеличением число оперативных вмешательств на костях по поводу закрытых переломов и ортопедических операций.

**Ключевые слова:** Хронически остеомиелит, Иммунный статус, иммунокоррекция, ИИБЖ.

**Актуальность:** В связи с ростом травматизма и повышением тяжести травм, изменениями реактивности организма человека, появления антибиотикоустойчивых штаммов микроорганизмов, погрешностями хирургического лечения переломов микроорганизмов, погрешностями хирургического лечения переломов и заболеваний костей отмечается увеличение количества гнойных осложнений, в том числе с развитием посттравматического остеомиелита.

После хирургического лечения закрытых переломов, по данным зарубежных исследователей, остеомиелит развивается в 0,65-3% случаев, после открытых переломов – у 3-11% пациентов [P.E. Oshsnes, M.G. Brunazzi, 1994; D.R. Gateley et al, 1996; I.F. Wilson et al, 1999]. Подавляющее большинство (70%) больных посттравматическим остеомиелитом составляют лица в молодом трудоспособном возрасте (20-40 лет).

До разработки хирургических методов лечения закрытых переломов гнойные осложнения оперативных вмешательств на костях встречались редко. В настоящее время в связи с широким внедрением в практику металлоостеосинтеза при закрытых переломах, расширением диапазона оперативных вмешательств на конечностях при острой травме, ортопедических заболеваниях и повреждениях мышц, связок, сухожилий с применением алло-, ксенотрасплантатов, эксплантатов, эндопротезирования увеличилось число гнойных осложнений, нередко заканчивающихся развитием остеомиелита [Г.Д. Никитин, А.В. Рак, С.А. Линник и др., 2000].

В патогенезе хронического посттравматического остеомиелита играет роль наличие эндогенных очагов инфекции и общее соматическое состояние пациента, формирующие сниженную иммунологическую резистентность организма, приводящие к нестойкому эффекту традиционного хирургического и антибактериального лечения и возникновению рецидивов костно-гнойного процесса. Кроме того, сама операционная травма и антибактериальная терапия способны снижать иммунную реактивность [О.Г. Цой, 1999].

Проблема профилактики и лечения посттравматического остеомиелита вызывает пристальное внимание экспериментаторов и клиницистов [Г.Д. Никитин и др., 1990]. Общепринятым является комплексное лечение больных посттравматическим остеомиелитом, включающее радикальную некрэктомию и применение различных методов антибиотикотерапии, иммунокоррекции. Так широко применялись препараты тимуса [С.А. Дурдыева, Н.С. Оракаева, Н.Х. Комеков, 1990; К.Д. Дурманов, 1998]. Однако, несмотря на совершенствование хирургической техники, появления новых методов и средств для лечения гнойной инфекции, получаемые результаты не удовлетворяют хирургов. Так, ближайшие благоприятные исходы лечения наблюдается у 52-79% больных посттравматическим остеомиелитом [Г.Д. Никитин и др., 1990]. В то же время в отдаленные сроки до 61,5-74% больных обращаются с рецидивами гнойно-некротических процессов. Это свидетельствует о том, что многие вопросы лечения посттравматического остеомиелита остаются нерешенными.

В настоящее время появились принципиально новые иммуномодуляторы, такие как индуктор интерферона бактериальный жидкий (ИИБЖ) отечественного производства. Этот препарат представляет собой индуктор  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерферонов, он широко апробирован в онкологии, клинике инфекционных болезней, в частности при рожистом воспалении [Аспетов Р.Ж., 2001; 2002]. Положительный опыт его применения позволяет апробировать этот препарат в комплексном лечении хронического посттравматического остеомиелита.

**Цель исследования** – совершенствование комплексного лечения хронического остеомиелита на основе изучения клинко-иммунологических особенностей его течения и эффективности новых иммунокорректоров - ИИБЖ.

**Материалы и методы исследования:** Объектом исследования явились 142 больных хроническим остеомиелитом, находившихся на стационарном лечении в костно-гнойном отделении 4 городской клинической больницы г. Алматы в 2001-2003 гг. Среди больных было 27 женщин и 115 мужчин. Из них 15 больных были с гематогенным остеомиелитом, 57 больных с хроническим остеомиелитом, развившимся после открытого перелома, 70 больных с хроническим остеомиелитом, развившимся после операции по поводу закрытого перелома костей.

Комплексную терапию с использованием индуктора интерферона бактериального жидкого (ИИБЖ, НЦГиЭ МЗ РК, Алматы), получили 25 больных. С применением рекомбинантного человеческого дрожжевого интерлейкина-2 (рИЛ-2, Ронколейкин, Биотех, РФ) были пролечены 20 больных. Контрольную группу составили 26 больных, сопоставимых по характеру травмы, характеру и длительности костно-гнойного процесса, по возрасту и полу. В контрольной группе больные получали комплексное лечение без иммунокоррекции. В комплекс лечебных мероприятий входили: антибактериальная и дезинтоксикационная терапия, секвестернекрэктомия с санацией остеомиелитического очага и удалением металлоконструкций при необходимости.

Контрольную группу для оценки иммунологических параметров составили 30 практически здоровых индивидуумов (средний возраст 26,4±4,1 года), у которых были исключены хронические инфекционные заболевания (HCV, HBV, CMV – инфекции и урогенитальный хламидиоз).

Из числа обследованных больных у 86 больных было проведено исследование функций фагоцитарной системы, из них у 31 – исследование популяционного профиля лимфоцитов периферической крови.

Исследование иммунного статуса больных проводили в динамике лечения у 19 больных, получивших ИИБЖ.

С целью изучения эффективности применения ИИБЖ в комплексной терапии хронического посттравматического остеомиелита было обследовано 25 больных в возрасте от 16 до 52 лет. Средний возраст – 35,5±8,5 года.

Хронический остеомиелит развился у 7 (28,0%) из них после открытого перелома и у 14 (72,0%) после закрытого перелома и операции (послеоперационный). Эти больные перенесли следующие оперативные вмешательства: остеосинтез при помощи аппарата Илизарова (6), стержней (3), пластины (4), штифта (2), спиц (1) и лавсановой ленты (1), пересадка аллотрансплантата (1). Давность костно-гнойного процесса у больных была от 3 месяцев до 12 лет. До 1 года – 12 больных (48,0%), от года до двух лет – 8 (32,0%), свыше 2 лет – 5 (20,0%). Свищевая форма была у 12 больных, у одной больной – ложный сустав локтевой кости.

Чаще всего наблюдался остеомиелит костей голени (24%), бедренной (20%) и плечевой костей (16%), у трех больных костно-гнойный процесс распространился на суставы – коленный и голеностопный; остеомиелит ключицы, костей кисти, пяточной кости, крыла подвздошной кости – по одному случаю; один больной имел множественные остеомиелитические очаги с локализацией в обеих плечевых, левой большеберцовой и левой подвздошной костях.

В контрольную группу вошло 26 больных в возрасте от 15 до 57 лет (средний возраст 32,8±8,36 лет). В этой группе у 20 больных остеомиелит развился после остеосинтеза по поводу закрытого перелома, у 6 – после открытого перелома. Свищевая форма – у 11 больных. Это больные перенесли следующие оперативные вмешательства: остеосинтез при помощи аппарата Илизарова (4), стержней (2), пластины (6), штифта (2), спиц (1) и лавсановой ленты (2). Давность костно-гнойного процесса у больных была от 4 месяцев до 12 лет. До 1 года 9 больных (34,6%), от года до двух лет – 7 (26,9%), 3-4 года – 5 (19,2%), свыше 4 лет – 4 (15,4%).

Среди сопутствующей патологии в основной группе чаще всего была выявлена железодефицитная анемия I-II степени – у 4 больных (21,05%), хронический вирусный гепатит умеренной активности – 3 (15,8%), алкоголизм – 3 (15,8%), наркомания – 1 (5,3%) и костный туберкулез – 1 (5,3%).

При поступлении в стационар у всех больных наблюдался костно-гнойный процесс в стадии обострения с выраженной деструкцией костной ткани и образованием секвестров. У 14 из них при поступлении была субфебрильная температура, у остальных наблюдалась лихорадка до 38°-39° С, выраженность болевого синдрома от умеренного до сильного, отек мягких тканей и ограничение подвижности суставов в зависимости от локализации воспалительного очага.

Из-за длительного костно-гнойного процесса и хронической интоксикации у больных не наблюдалось лейкоцитоза, у 4 больных наблюдалась умеренная лейкопения (4,3-4,5х10<sup>9</sup>/л), только у 6 (24,0%) был палочкоядерный сдвиг влево (до 9-10%). В лейкоформуле у 21 (80,0%) наблюдался нейтрофилез, но у 4 больных (20,0%) – лимфоцитоз 39%, 41%, 42% и 49%. У 18 (72,0%) больных была ускорена СОЭ: 10-20 мм/ч – 6 (24,0%), 21-30 мм/ч – 5 (20,0%), 31-50 мм/ч – ещё у 7 больных (28,0%).

20 больных были прооперированы (секвестрнекрэктомия, удаление металлоконструкций), в послеоперационном периоде им были назначены антибиотики широкого спектра, дезинтоксикационная терапия и ИИБЖ. 5 больных вели консервативно.

В контрольной группе больные получали то же лечение, но без иммунокоррекции. Консервативно было проведено 6 человек.

ИИБЖ назначали по одной дозе через день подкожно, всего 10 инъекций. При поступлении (до операции) и по окончании курса иммунокоррекции 19 больным было проведено обследование иммунного статуса.

В группе больных ХО, пролеченных ИИБЖ, функциональная активность нейтрофильных гранулоцитов оказалась значительно угнетена: резко снижены не только резервы фагоцитоза и кислородзависимой бактерицидной активности, но и спонтанный фагоцитоз нейтрофилов.

После проведенного лечения у больных нормализовалось общее количество лейкоцитов периферической крови, у 4 больных нейтрофилез сменился лимфоцитозом (38%-53%). У 5 больных наблюдалось умеренное возрастание СОЭ в течение 10-15 дней после операции на фоне применения ИИБЖ, у 4 больных – СОЭ, высокая в начале лечения (35-45 мм/ч), снизилась до 20-25 мм/ч. В то время как в контрольной группе у всех больных было ускорение СОЭ на 10-15 мм/ч.

Относительное содержание Т-лимфоцитов и Т-хелперов оставалось на прежнем уровне, но за счет увеличения общего содержания лимфоцитов абсолютное количество CD3+ и CD8+ клеток нормализовалось. Функциональная активность нейтрофилов после лечения оставалась угнетенной.

Заживление операционной раны из 19 больных, которым была проведена операция, у 11 (57,9%) было первичным натяжением, вторичным – у 8 (42,1%) на 9-30 сутки после операции (в зависимости от тяжести и обширности поражения), в среднем 18,7±6,6 дней. В контрольной группе заживление первичным натяжением было только у 6 больных. Сроки заживления в основной и контрольной группе достоверно не отличались: в контрольной от 12 до 30 дней, в среднем – 21,52±3,82 дней.

Наблюдение за больными в течение 2 лет показало, что в группе получивших комплексную терапию с ИИБЖ, рецидив был у 3 больных (12,0%): больной с ХО бедренной кости, больная с ХО локтевой кости, осложнившимся ложным суставом, больной в множественными очагами. В то время как в контрольной группе рецидивы костно-гнойного процесса в течение 2 лет наблюдались у 9 больных (34,6%). Таким образом, клиническая эффективность ИИБЖ составила 88%.

**Выводы:** Применение индуктора интерферона бактериального жидкого в комплексном лечении хронического остеомиелита позволяет добиться ликвидации костно-гнойного процесса у 88% больных. С целью иммунокоррекции при хроническом остеомиелите рекомендуется: Индуктор интерферона бактериальный жидкий

по 1 дозе подкожно через день, 10 инъекций на курс. Курс иммунокоррекции целесообразно проводить до и после оперативного лечения остеомиелита на фоне антибактериальной и дезинтоксикационной терапии.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Брусенская Е.И., Сластихин Б.А., Жанкин Б.А., Морозов К.Р. Анализ ошибок и осложнений при оперативном лечении внутри- и околоуставных переломов длинных трубчатых костей // Мат. VIII пленума научного общества травматологов-ортопедов Республики Казахстан. – Семипалатинск: 2000. – С. 35-37.
- 2 Жанкин Б.А., Курманова Г.М., Спиричева Н.Х. Иммунологический статус больных с хроническим посттравматическим остеомиелитом // Гигиена, эпидемиология и иммунобиология. – 2002. - №3-4. – С. 111-113.
- 3 Жанкин Б.А., Курманова Г.М., Спиричева Н.Х. Иммунологические показатели у больных с хроническим посттравматическим остеомиелитом // Мат. II съезда врачей и провизоров Республики Казахстан. – Астана: 2002. - Т.1. – С. 301-303.
- 4 Жанкин Б.А., Курманова Г.М., Султанбаев Т.Ж., Спиричева Н.Х. Эффективность индуктора интерферона бактериального жидкого в комплексной терапии хронического остеомиелита // Здоровье и болезнь. – 2004. - №4. – С. 88-96.

**С.С. Альходжаев, Б.А. Жанкин, А.К. Килыбаев, М.О. Жумагулов,  
А.Е. Смагулов, Д.К. Нурлыбеков**  
*С. Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ травматология және ортопедия кафедрасы.  
Қалалық клиникалық аурухана №4*

#### СОЗЫЛМАЛЫ ОСТЕОМИЕЛИТ ЖӘНЕ ОНЫҢ ИММУНОКОРРЕКЦИЯ ИИБЖ

**Түйін:** Созылмалы остеомиелитті кешенді емдеуге бактериялды сұйық интерферон индукторын қолдану жетілген Т-лимфоциттер мен Т-цитотоксикалық лимфоциттердің мөлшерің қалпына келуіне жағдай жасайды, бірақ нейтрофилдердің функционалды белсенділігі сол қалпына қалды. Бактериялды сұйық интерферон индукторын қолданылуы операциядан кейінгі кезеңнің қолайлы өтуіне және де 88% науқастарда сүйек-іріңді процестің жоюына мүмкіндік береді.

**Түйінді сөздер:** Созылмады посттравматикалық остеомиелитті, иммунокорректорлар, интерлейкин-2, ИИБЖ.

**S.S. Alkhodzhayev, B.A. Zhankin, A.K. Kilybayev, M.O. Zhumagulov,  
A.E. Smagulov, D.K. Nurlibekov**  
*Department of traumatology and orthopedics  
of Asfendiyarov KazNMU  
City hospital No. 4*

#### CHRONIC OSTEOMYELITIS AND ITS IMMUNOCORRECTION BY THE INTERFERON INDUCTOR BACTERIAL LIQUID

**Resume:** The preeminence of the complex therapy of chronic osteomyelitis with application of interferon liquid bacterial inductor was showed. The application of interferon liquid bacterial inductor (ILBI) promotes normalization of the mature T-lymphocytes and T-killers contents but without restoration of functional activity of neutrophils; promotes more favorable current of postoperation period and achievement the liquidation of bone-purulent process at 88% of the patients.

**Keywords:** Chronic osteomyelitis, immunomodulator, ILBI, interleukin-2, immunocorection.