

УДК 616.71-018.46-002:615.835.3

## ВЛИЯНИЕ ОЗОНОТЕРАПИИ НА ИММУННЫЙ СТАТУС БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ОСТЕОМИЕЛИТОМ

**Ишутов И.В.***ГОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития РФ», Самара, e-mail: info@samsmu.ru*

При хроническом остеомиелите происходит поражение всех систем иммунной защиты, при этом изменения иммунологической реактивности носят преимущественно комбинированный характер. Применение в послеоперационном периоде озонотерапии способствует нормализации показателей иммунной защиты пациентов с хроническим остеомиелитом.

**Ключевые слова:** озонотерапия, иммунитет, хронический остеомиелит

## THE EFFECT OF OZONETHERAPY ON IMMUNE STATUS OF PATIENTS WITH CHRONIC OSTEOMYELITIS

**Ishutov I.V.***Samara State Medical University, Samara, e-mail: info@samsmu.ru.*

In cases of chronic osteomyelitis the disturbance of all systems of immunodefence occurs, herewith the alterations of immunologic activity have combined character. Usage of ozonotherapy in postoperative period promotes normalization of immunodefence indexes in patients with chronic osteomyelitis.

**Keywords:** ozonotherapy, immunity, chronic osteomyelitis

Традиционная схема лечения больных с данной патологией базируется на стратегии активной хирургической санации остеомиелитического очага в комплексе с системной антибактериальной терапией [1, 4, 8]. Однако стоит отметить, что у больных хроническим остеомиелитом на фоне агрессивных внешних воздействий, таких как травма или операция, длительно текущего воспалительного процесса, применения массивных доз антибиотиков развиваются нарушения иммунологической реактивности организма [2, 6, 7]. При этом иммунокоррекции и детоксикации в комплексном лечении хронического остеомиелита уделяется недостаточно внимания. Одним из наиболее современных и перспективных методов иммунокоррекции является использование в комплексе терапии медицинского озона. В настоящее время озонотерапия получила широкое признание благодаря относительной простоте, безопасности, экономичности, многообразию положительных функциональных сдвигов, индуцированных в организме [3, 5].

**Цель исследования** – изучение влияния системной озонотерапии на иммунный статус у больных с хроническим остеомиелитом.

### Материал и методы исследования

В основу работы положены результаты обследования и лечения 100 больных хроническим остеомиелитом, находившихся на плановом лечении в клиниках Самарского государственного медицинского университета с 2004 по 2008 г. Для оценки эффек-

тивности озонотерапии в комплексном лечении хронического остеомиелита в сравнении все больные в зависимости от характера проводимого лечения были рандомизированно разделены на две равные группы по 50 человек. Основным отличием при лечении хронического остеомиелита в группах было включение системной озонотерапии в комплекс лечебных мероприятий у пациентов основной группы в послеоперационном периоде.

Средний возраст больных контрольной группы составил  $40,64 \pm 1,80$  лет, основной –  $40,74 \pm 1,86$  лет. Пациентов мужского пола в контрольной группе было 39 человек, женского – 11, а в основной группе 37 и 13 человек соответственно. Пациенты трудоспособного возраста от 21 года до 60 лет составили 86%, что подтверждает социально-экономическую значимость заболевания. Пациенты с посттравматической формой хронического остеомиелита преобладали и составили 60%. Подавляющее большинство пациентов отмечали длительный анамнез заболевания. Группа пациентов с продолжительностью заболевания от 1 до 5 лет имела наибольшую репрезентативность – 58 человек (58%), от 6 до 10 лет – 18 человек (18%), менее года – 13 человек (13%). Длительное (более 10 лет) течение хронического остеомиелита наблюдалось у 11% больных.

В исследовании принимали участие больные с поражением длинных трубчатых костей верхних и нижних конечностей. У 4 пациентов хронический остеомиелит поражал сразу две кости. Наиболее часто остеомиелит поражались длинные трубчатые кости нижних конечностей – 92 наблюдения из 104 (88,5%), 25% пациентов имели инвалидность II и III групп, 86% пациентов проходили в прошлом лечение по поводу хронического остеомиелита в стационарах. У 76% в анамнезе имело место оперативное вмешательство на остеомиелитическом очаге, 57% больных были ранее оперированы 2 и более раза. В итоге, пациенты обеих групп были сопоставимы по

полу, возрасту, продолжительности заболевания, локализации процесса, наличие осложнений и сопутствующей патологии.

Все пациенты в обеих группах на вторые или третьи сутки после поступления в клинику пропедевтической хирургии Самарского государственного медицинского университета были в плановом порядке прооперированы по поводу хронического остеомиелита. Хирургический метод лечения являлся основным, как в контрольной, так и в основной группе. Хирургическое вмешательство у больных с хроническим остеомиелитом проходило в два этапа. На первом проводилась санация гнойно-некротического очага, на втором – восстановительные манипуляции. Оба этапа осуществлялись в ходе одной операции у всех пациентов. При этом для санации остеомиелитического очага предпочтение отдавали радикальной секвестрнекрэктомии, а замещение послеоперационной костной полости старались вы-

полнить перемещенной мышцей на питающей ножке. В целом, обе группы были сопоставимы как по общему числу проведенных операций, так и по качественному составу последних.

Антибактериальную терапию всем пациентам назначали согласно стандартным схемам применения противомикробных препаратов при соответствующей нозологии, с учётом индивидуальных особенностей лекарственного анамнеза. После получения данных о чувствительности микрофлоры к антибиотикам осуществлялась коррекция стартовой эмпирической терапии.

При поступлении пациентам основной и контрольной групп производился забор крови для иммунологических исследований. Оценка иммунного статуса производилась путем комплексного изучения показателей клеточного и гуморального звена иммунитета, а также элиминационных механизмов защиты (табл. 1).

Таблица 1

Исследуемые показатели иммунного статуса

Система иммунитета	В-клеточная система	Т-клеточная система	Элиминационные механизмы защиты
Исследуемые показатели	- В-лимфоциты (CD20+) - IgA - IgG - IgM - ЦИК	- Лимфоциты - Т-лимфоциты (CD3+) - Т-хелперы (CD4+) - Т-супрессоры (CD8+) - CD4+ / CD8+	- Фагоцитарная активность лейкоцитов - Фагоцитарное число - НСТ-тест (в базальных и стимулированных условиях) - ЛКТ-тест - Активность комплемента

В послеоперационном периоде, начиная со 2-го дня, в основной группе проводился курс внутривенного введения озонированного физиологического раствора (ОФР) с концентрацией озона 4000 мкг/л. Курс озонотерапии состоял из 5 процедур с инфузией 400 мл ОФР, осуществляемых ежедневно. На десятые сутки после хирургического вмешательства у больных основной и контрольной группы повторно брали кровь на иммунологическое исследование и оценивали эффективность проведенной терапии.

### Результаты исследования и их обсуждение

Иммунный статус пострадал у всех обследованных больных как в контрольной, так и в основной группе. При обследовании в начале лечения был выявлен широкий разброс значений иммунограмм относительно референсных величин, указывающий на полиморфность изменения показателей отдельных звеньев иммунной системы на фоне хронического воспалительного процесса.

В контрольной группе система элиминационных механизмов защиты была повреждена у 44 больных (88%), Т-клеточная система – у 38 больных (76%), сдвиги в гуморальном звене иммунитета были выявлены у 34 пациентов (68%). В основной группе система элиминационных механизмов защиты была повреждена у 42 больных (84%), Т-клеточная система – у 42 больных

(84%), сдвиги в гуморальном звене были диагностированы у 38 пациентов (76%). Только у 6 пациентов контрольной группы (12%) и 4 пациентов основной группы (8%) была поражена только 1 система иммунитета, у остальных пациентов были затронуты 2, а то и 3 системы иммунитета.

Озонотерапия в комплексном лечении хронического остеомиелита применена всем больным основной группы (50 человек). Исследование иммунограммы у больных основной и контрольной группы проводили 2 раза: перед операцией и на десятые сутки после хирургического вмешательства.

При обследовании в послеоперационном периоде было выявлено, что у пациентов контрольной группы происходило дальнейшее угнетение иммунологической реактивности во всех 3 системах (табл. 2).

Применение озонотерапии в послеоперационном периоде достоверно способствовало нормализации показателей иммунной защиты пациентов основной группы. При этом наиболее выраженные изменения происходили в системе элиминационной защиты. В системе клеточной защиты и гуморальном звене иммунитета также достоверно имелась тенденция к нормализации показателей иммунологической реактивности (табл. 3).

**Таблица 2**

Динамика изменения показателей иммунологической реактивности у пациентов контрольной группы до и после лечения

Показатели (единицы измерения)		Границы нормы	Средние значения ( $M \pm m$ )		
			Норма	До лечения	После лечения
Элиминационные механизмы	Фагоцитарная активность лейкоцитов (%)	40–80	55,36 ± 1,46	48,98 ± 1,61	46,04 ± 1,57*
	Фагоцитарное число (абс.)	4–9	6,46 ± 0,22	4,12 ± 0,26	3,73 ± 0,25*
	НСТ-тест в базальных условиях (%)	< 10%	6,36 ± 0,26	9,26 ± 0,76	8,92 ± 0,78*
	НСТ-тест в стимулированных условиях (%)	40–60%	51,60 ± 0,66	55,76 ± 1,29	55,24 ± 1,31
	ЛКТ-тест (усл. ед.)	1,5–1,7	1,60 ± 0,01	1,57 ± 0,02	1,57 ± 0,02
	Активность комплемента, СН – 50	48–55	49,5±1,26	40,8±1,28	35,2 ± 1,25*
Т-звено	Лимфоциты (абс. Ч 10 <sup>9</sup> /л)	1,6–3,35	1,86 ± 0,02	1,72 ± 0,06	1,62 ± 0,06*
	CD3 + (абс. Ч 10 <sup>9</sup> /л)	0,7–2,25	1,11 ± 0,04	0,97 ± 0,05	0,90 ± 0,05*
	CD4 + (абс. Ч 10 <sup>9</sup> /л)	0,55–1,55	0,74 ± 0,01	0,59 ± 0,04	0,54 ± 0,04*
	CD8 + (абс. Ч 10 <sup>9</sup> /л)	0,25–0,75	0,33 ± 0,01	0,40 ± 0,04	0,43 ± 0,04*
	CD4 + /CD8+ (абс.)	1,5-3	2,32 ± 0,04	1,48 ± 0,06	1,34 ± 0,06*
В-звено	CD20 + (абс. Ч 10 <sup>9</sup> /л)	0,1–0,45	0,21 ± 0,02	0,32 ± 0,03	0,29 ± 0,03*
	IgA (г/л)	1,25–2,50	1,91 ± 0,05	1,93 ± 0,06	1,89 ± 0,05
	IgG (г/л)	7,50–15,45	11,15 ± 0,36	14,79 ± 0,49	15,82 ± 0,52*
	IgM (г/л)	0,65–1,65	1,04 ± 0,04	1,09 ± 0,06	1,04 ± 0,06
	ЦИК (усл. ед.)	< 90	48,36 ± 2,80	105,6 ± 3,92	88,2 ± 3,88*

Примечание: достоверность различия по сравнению с показателями до начала лечения.\* –  $p \leq 0,05$ .

**Таблица 3**

Динамика изменения показателей иммунологической реактивности у пациентов основной группы до и после озонотерапии

Показатели (единицы измерения)		Границы нормы	Средние значения ( $M \pm m$ )		
			Норма	До лечения	После лечения
1		2	3	4	5
Элиминационные механизмы	фагоцитарная активность лейкоцитов (%)	40–80	55,36 ± 1,46	49,25 ± 1,46	54,89 ± 1,55*
	фагоцитарное число (абс.)	4–9	6,46 ± 0,22	4,25 ± 0,27	5,94 ± 0,30*
	НСТ-тест в базальных условиях (%)	< 10%	6,36 ± 0,26	9,13 ± 0,82	7,52 ± 0,65*
	НСТ-тест в стимулированных условиях (%)	40–60%	51,60 ± 0,66	55,98 ± 1,37	52,89 ± 1,20*
	ЛКТ-тест (усл. ед.)	1,5–1,7	1,60 ± 0,01	1,58 ± 0,02	1,58 ± 0,02
	Активность комплемента, СН – 50	48–55	49,5±1,26	41,1±1,29	45,2 ± 1,32*
Т-звено	Лимфоциты (абс. Ч 10 <sup>9</sup> /л)	1,6–3,35	1,86 ± 0,02	1,67 ± 0,05	1,78 ± 0,05*
	CD3 + (абс. Ч 10 <sup>9</sup> /л)	0,7–2,25	1,11 ± 0,04	0,92 ± 0,04	1,01 ± 0,04*
	CD4 + (абс. Ч 10 <sup>9</sup> /л)	0,55–1,55	0,74 ± 0,01	0,62 ± 0,03	0,66 ± 0,03*
	CD8 + (абс. Ч 10 <sup>9</sup> /л)	0,25–0,75	0,33 ± 0,01	0,39 ± 0,03	0,39 ± 0,03
	CD4 + /CD8+ (абс.)	1,5–3	2,32 ± 0,04	1,54 ± 0,06	1,66 ± 0,06*

1	2	3	4	5	6
В-звено	CD20 + (абс. Ч $10^9/л$ )	0,1–0,45	$0,21 \pm 0,02$	$0,3 \pm 0,03$	$0,25 \pm 0,03^*$
	IgA (г/л)	1,25–2,50	$1,91 \pm 0,05$	$1,89 \pm 0,05$	$1,90 \pm 0,05$
	IgG (г/л)	7,50–15,45	$11,15 \pm 0,36$	$15,23 \pm 0,51$	$14,92 \pm 0,50^*$
	IgM (г/л)	0,65–1,65	$1,04 \pm 0,04$	$1,05 \pm 0,05$	$1,03 \pm 0,06$
	ЦИК (усл. ед.)	< 90	$48,36 \pm 2,80$	$112,1 \pm 4,15$	$65,7 \pm 3,79^*$

Примечание: достоверность различия по сравнению с показателями до начала лечения: \*  
 $p \leq 0,05$

### Заключение

При хроническом остеомиелите происходит поражение всех систем иммунной защиты, при этом изменения иммунологической реактивности носят преимущественно комбинированный характер. Применение озонотерапии в послеоперационном периоде способствует нормализации показателей иммунной защиты у пациентов с хроническим остеомиелитом. После курса озонотерапии в послеоперационном периоде в системе элиминационной защиты достоверно повышаются показатели фагоцитарной активности лейкоцитов, фагоцитарное число, активность комплемента, значительно снижается интенсивность НСТ-теста, как спонтанного, так и индуцированного. В клеточном звене иммунитета достоверно увеличивается количество лимфоцитов и Т-лимфоцитов в периферической крови, имеется тенденция к нормализации индекса нагрузки, что свидетельствует о стабилизации соотношений субпопуляций Т-лимфоцитов (Т-хелперов и Т-супрессоров). В гуморальном звене иммунитета снижается количество В-лимфоцитов и значительно снижается уровень ЦИК.

### Список литературы

1. Гостищев В.К. Основные принципы этиотропной терапии хронического остеомиелита // Хирургия. – 1999. – № 9. – С. 38–42.
2. Гринев М.В. Остеомиелит. – Л., 1977. – 150 с.
3. Ефименко Н.А., Чернеховская Н.Е. Озонотерапия в хирургической клинике. – М., 2001. – 160 с.
4. Кутин А.А., Мосиенко Н.И. Гематогенный остеомиелит у взрослых. – М., 2000. – 224 с.
5. Масленников О.В., Конторщикова К.Н., Грибкова И.А. Руководство по озонотерапии. – Н. Новгород, 2008. – 326 с.
6. Хирургическое лечение остеомиелита / Г.Д. Никитин, А.В. Рак, С.А. Линник и др. – СПб., 2000. – 286 с.
7. Bamberger D.M. Diagnosis and treatment of osteomyelitis // Compr. Ther. – 2000. – Vol. 26(2). – P. 89–95.
8. Lazzarini L., Brunello M., Padula E. Osteomyelitis in long bones // J Bone Joint Surg Am. – 2004. – Vol. 86. – № 10. – P. 2305–2318.

### Рецензенты:

Исаев В.Р., д.м.н., профессор, профессор кафедры госпитальной хирургии ГОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития РФ, г. Самара;  
 Макаров И.В., д.м.н., профессор, зав. кафедрой хирургических болезней №1 ГОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития РФ, г. Самара.