



К ВОПРОСУ О ПРОГНОЗИРОВАНИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ВНЕШНЕЙ ФИКСАЦИИ ПОЗВОНОЧНИКА

О.В. Бердюгина, К.А. Бердюгин

Уральская государственная медицинская академия, Екатеринбург

Цель исследования. Анализ разработанного способа лабораторного прогнозирования воспалительных осложнений при остеосинтезе позвоночника аппаратом внешней фиксации.

Материал и методы. Исследование крови проведено у 92 пациентов, из них у 29 (32 %) возникло воспаление мягких тканей вокруг резьбовых стержней аппарата внешней фиксации. Оценивали результаты общеклинического исследования крови, фенотипирования лимфоцитов, функционально-метаболической активности нейтрофилов, уровня иммуноглобулинов, концентрации цитокинов, острофазовых протеинов до операции и в разные сроки после операции.

Результаты. На основании множественного линейного регрессионного анализа установлена функция, позволяющая прогнозировать воспалительные осложнения до операции и на 2–4-е сут после операции. При изучении результатов дооперационного прогнозирования выявлена эффективность данной методики в 91,1 % случаев.

Заключение. Предложенный метод позволяет определить функцию прогнозирования воспалительных осложнений и оптимизировать протокол лечения больных на этапах оперативного лечения переломов позвоночника.

Ключевые слова: перелом позвоночника, аппарат внешней фиксации, воспаление, прогнозирование.

ON PROGNOSIS OF INFLAMMATORY COMPLICATION AFTER EXTERNAL FIXATION OF THE SPINE

O.V. Berdugina, K.A. Berdugin

Objective. To analyze the method of laboratory prognosis of inflammatory complications of the spine osteosynthesis with external fixation apparatus.

Material and Methods. Blood analysis was performed in 92 patients. Out of them 29 (32 %) patients had a soft tissue inflammation around screw rods of the external fixation apparatus. Clinical blood test parameters, phenotyping of lymphocytes, functional-metabolic activity of neutrophils, immunoglobulin level, cytokine concentration, and acute phase proteins were assessed before operation and at different postoperative terms.

Results. Multivariate linear regression analysis identified the function, which allows for prognosis of inflammatory complications before and on the second to fourth days after operation. Analysis of preoperative prognosis results revealed the method efficiency being 91.1 %.

Conclusion. Suggested method allows identification of prognostic function of inflammatory complications and optimization of treatment protocol at the stages of surgical treatment of patients with spine fractures.

Key Words: spine fracture, external fixation apparatus, inflammation, prognosis.

Hir. Pozvonoc. 2008;(2):14–17.

За последние годы транспедикулярная фиксация позвоночника внешними конструкциями, выполнявшаяся исключительно в высокоспециализированных клиниках научно-исследовательских институтов [2], стала широко используемым методом оперативного лечения переломов позвоночника. Имея несомненные достоинства, а именно возможность исчерпывающей одномоментной или постепенной коррекции деформации поврежденно-

го позвоночно-двигательного сегмента, данный метод имеет и ряд серьезных недостатков, например снижение качества жизни пациента за счет элементов социальной дезадаптации, необходимость ухода за аппаратом внешней фиксации. Но самыми значимыми проблемами остеосинтеза позвоночника аппаратом являются возможность воспаления мягких тканей вокруг резьбовых стержней и развитие спондилита. К сожалению, проблема

воспалительных изменений начинает решаться только при появлении первых клинических признаков — боли в проекции проведенной конструкции, гиперемии, отека, местного повышения температуры. Поэтому наиболее практичным решением вопроса стала бы профилактика данного вида осложнений еще на дооперационном этапе или в раннем послеоперационном периоде. Целью данного исследования стал анализ разработан-

ного способа лабораторного прогнозирования воспалительных осложнений при остеосинтезе позвоночника аппаратом внешней фиксации.

Материал и методы

Иммунологический мониторинг проводили у 92 пациентов с повреждениями грудного и поясничного отделов позвоночника, пролеченных на базе нейрохирургического отделения Уральского НИИ травматологии и ортопедии им. В.Д. Чаклина. Локализация повреждений: Th₁₂ – у 9, L₁ – у 35, L₂ – у 27, L₃ – у 15, L₄ – у 3, L₅ – у 3 пациентов. Клиническая картина повреждения была представлена классической симптоматикой с отсутствием выраженного неврологического дефицита. Для верификации диагноза пациентам проводились рентгенологическое исследование в стандартных положениях, компьютерная томография, электронейромиография. Всем больным выполнялась фиксация поврежденного позвоночно-двигательного сегмента аппаратом внешней фиксации с последующим переднебоковым спондилодезом.

У 29 (32 %) пациентов наблюдаемой группы возникли осложнения, у 16 из них после проведения первого этапа оперативного лечения (остеосинтез позвоночника аппаратом внешней фиксации) отмечалось воспаление мягких тканей вокруг стержней, у 13 аналогичное осложнение возникло после второго этапа оперативного лечения — переднебокового спондилодеза.

Лабораторные исследования проводили при поступлении больного в клинику, после обеих операций на 3-й, 10-е сут, через 1 мес., а после переднего спондилодеза через 2, 5 и 6 мес.

Иммунный статус оценивали с использованием стандартного унифицированного комплекса тестов, рекомендованного Институтом иммунологии Минздрава, дополненного современными диагностическими методами. Для определения количества и соотношения основных популяций лейкоцитов проводили общий анализ

крови с вычислением соотношения индекса лейкоцитов и скорости оседания эритроцитов (ИЛ СОЭ). Иммунологический анализ включал фенотипирование лимфоцитов с помощью ФИТЦ-меченых анти-CD3 и CD19-моноклональных антител методом иммунофлюоресцентной микроскопии, определение уровня лактоферрина в сыворотке методом двухсайтового сэндвич-варианта иммуноферментного анализа (ИФА) на планшетах с использованием наборов реагентов «Лактоферрин-стрип» на иммуноаналитическом оборудовании; определение активности катионных белков (КБ) и миелопероксидазы (МП) цитохимическим методом, определение уровня иммуноглобулинов (Ig) классов А, М, G методом простой радиальной иммунодиффузии, концентрации цитокинов ИЛ-1α, ИЛ-1β, ИЛ-1ra, ИЛ-8, ФНО-α – методом ИФА. Дополнительно оценивали острофазовую реакцию по изменению концентрации нескольких белков: С-реактивного белка (СРБ) в реакции латекс-агглютинации, фибриногена — хронометрически по Клауссу, гаптоглобина — риваноловым методом [6], церулоплазмину по Равину, альбумина — с бромкрезоловым зеленым.

Статистические методы исследования, которые включали базовые статистики, множественный линейный регрессионный анализ [5], выполнены с использованием компьютерной программы «Statistica» (Ver. 6.0). Это один из методов статистического моделирования, позволяющий оценить количественную зависимость признака от нескольких других с целью прогнозирования. Предварительно проверялось равенство дисперсий и нормальность распределения используемых в модели признаков. Применялся пошаговый метод включения переменных. Проводилось изучение графика остатков [1].

Результаты и их обсуждение

Изучение и сравнительный анализ данных иммунологического исследования у больных в ходе лечения переломов

позвоночника устройством внешней фиксации на разных этапах оперативного лечения показал отличительные особенности дооперационного статуса и послеоперационной реакции у пациентов с неосложненным течением восстановительного периода и при возникновении воспалительных осложнений раннего или отдаленного этапов.

С учетом выявленных особенностей значений и динамики иммунологических показателей, включающих определение состояния клеточного и гуморального звена иммунитета, системы неспецифической резистентности, цитокинового профиля, острофазовой реакции, при использовании метода пошаговой линейной множественной регрессии было получено уравнение прогнозирования воспалительных осложнений при лечении переломов позвоночника. Отличительной особенностью установления прогностического правила являлось последовательное включение независимых переменных до состояния, когда уравнение не стало удовлетворительно описывать исходные данные. Введение показателей контролировалось на основании F-критерия. Таким образом, был разработан способ прогнозирования воспалительных осложнений при операциях, связанных с введением металлических конструкций в костную ткань, для профилактики развития инфекционных осложнений, таких, как воспаление мягких тканей и спондилит (патент Российской Федерации № 2314538). Прогнозирование возникновения воспалительных осложнений на дооперационном этапе или в раннем послеоперационном периоде, не позднее четырех суток после вмешательства, позволяет методом однократного взятия небольшого количества крови решить вопрос о возможности возникновения данного осложнения в ходе оперативного лечения перелома позвоночника. Для этого определяется концентрация иммуноглобулинов классов А и М, число лейкоцитов (10⁹/л), нейтрофилов, эозинофилов, ИЛ СОЭ, число нейтрофильных фаго-

цитов, активность катионных белков — средний цитохимический (СЦК), концентрация гаптоглобина и, согласно уравнению регрессии, вычисляется коэффициент прогноза (КП) по следующей формуле:

$$\text{КП} = -10,62 + 8,41 \times X_1 - 5,74 \times X_2 + 2,18 \times X_3 - 2,57 \times X_4 + 1,33 \times X_5 - 11,95 \times X_6 - 1,62 \times X_7 + 4,86 \times X_8 - 1,20 \times X_9,$$

где X_1 — абсолютное количество нейтрофилов ($10^9/\text{л}$), X_2 — количество лейкоцитов ($10^9/\text{л}$), X_3 — уровень иммуноглобулинов класса А (г/л), X_4 — количество эозинофилов (%), X_5 — число фагоцитов ($10^9/\text{л}$), X_6 — активность катионных белков (СЦК), X_7 — ИЛ СОЭ, X_8 — концентрация гаптоглобина (г/л), X_9 — уровень иммуноглобулинов класса М (г/л).

При КП больше нуля прогнозируется воспалительное осложнение в послеоперационном периоде, при КП не больше нуля — неосложненное течение послеоперационного периода.

Данная функция позволила найти зависимость между многомерными переменными и выявить возможность прогнозирования развития воспалительных осложнений как до операции, так и на 2–4-е сут после ее проведения. При однократном определении коэффициента прогноза, то есть в результате проведения одноразового взятия крови, можно сделать вывод о риске развития воспалительных осложнений послеоперационного периода при операциях, связанных с введением любых металлических конструкций в костную ткань. Предполагается, что исследование в послеоперационном периоде (2–4-е сут) как исключение может потребоваться в случае транспортировки больного из одного лечебного учреждения в другое после оперативного вмешательства по экстренным показаниям, вероятность чего высока, например, в результате дорожно-транспортных аварий. В этом случае врач может получить информацию о возможном риске развития послеоперационного осложнения. Инфор-

мативность признаков, их оптимальный выбор и значение определены авторами при сравнении двух групп, в которые вошли больные с неосложненным течением и с развившимся нагноением вокруг стержней аппарата. Коэффициент детерминации уравнения регрессии на обучающей выборке составил 89,3 % ($P < 0,001$), точность распознавания на независимой тестовой выборке (53 больных) — 91,1 %. Использование предлагаемого способа позволяет прогнозировать возникновение осложнения, когда клиническая картина отсутствует или стерта, что дает возможность проведения профилактических мероприятий или ранней коррекции состояния пациента.

Прогнозирование осуществляется следующим образом. Кровь у больного берут натощак из периферической вены в две пробирки. В первую пробирку — для получения сыворотки стандартным способом, из них 1 мл сыворотки используют для определения концентрации гаптоглобина риваноловым или любым другим методом [5]; 0,1 мл сыворотки используют для определения иммуноглобулинов классов А и М любым методом, например методом простой радиальной иммунодиффузии или ИФА. Во вторую пробирку кровь объемом 0,2 мл набирают с антикоагулянтом (гепарин — 20 тыс. ед. на 1 мл крови). Определение числа лейкоцитов, абсолютного количества нейтрофилов, относительного количества эозинофилов проводят на любом доступном гематологическом анализаторе.

Для расчета лейкоцитарного индекса определяют СОЭ, рассчитывают ИЛ СОЭ [4]. Для цитохимического исследования активности КБ проводят окрашивание мазка бромфеноловым синим [3]. Унифицированным методом определяют количество фагоцитов в пробирке с гепаринизированной кровью, для чего инкубируют 0,1 мл крови с таким же количеством суспензии латексных частиц в течение 1/2 ч во влажной камере, затем готовят мазок. Фиксирование и окраску мазков производят стандартным способом. Количество фагоцитов опре-

деляют путем подсчета нейтрофилов, поглотивших хотя бы одну частицу латекса; расчет производят на 100 клеток с перерасчетом в абсолютные единицы.

Максимальное время на проведение всех исследований, включая иммуноферментное определение уровня иммуноглобулинов, составляет не более 1,5 ч с момента взятия крови.

Клинические примеры

Пациентке Г. с оскольчатым нестабильным неосложненным переломом тела L_3 позвонка проведен остеосинтез позвоночника аппаратом внешней фиксации. Лабораторные данные до операции: нейтрофилы — $6,42 \times 10^9/\text{л}$; лейкоциты — $5,8 \times 10^9/\text{л}$; Ig А — 2,29 г/л; Ig М — 0,97 мг/мл; эозинофилы — 0 %; число фагоцитов — $5,97 \times 10^9/\text{л}$; КБ — 1,08 ед.; ИЛ СОЭ — 1,33 ед.; гаптоглобин — 1,80 г/л; КП = 15,55. Прогнозируется осложнение. Исход — осложнение в виде воспаления мягких тканей вокруг металлоконструкций развилось на 12-е сут после операции. Воспаление купировано применением антибактериальной терапии и ежедневными перевязками.

Пациентка А. с оскольчатым нестабильным неосложненным переломом тела L_2 позвонка оперирована в два этапа: остеосинтез позвоночника аппаратом внешней фиксации, через 10 дней — передний спондилодез аутотрансплантатом из крыла подвздошной кости. Лабораторные данные до операции: нейтрофилы — $3,38 \times 10^9/\text{л}$; лейкоциты — $5,51 \times 10^9/\text{л}$; Ig А — 1,67 г/л; Ig М — 0,55 мг/мл; эозинофилы — 2 %; количество фагоцитов — $2,95 \times 10^9/\text{л}$; КБ — 1,64 ед.; ИЛ СОЭ — 2,21 ед.; гаптоглобин — 1,14 г/л; КП = -29,7. Прогноз — отсутствие осложнений. Исход — осложнений не отмечалось.

Использование метода множественной линейной регрессии для изучения полученных лабораторных данных было применено для установления взаимосвязи развития осложнения с полученными результатами, что позволило определить функцию прогно-

зирования воспалительных осложнений и, как следствие, оптимизировать протокол лечения больных на этапах оперативного лечения переломов позвоночника.

Выводы

1. Применение предложенного способа позволяет увеличить надежность

прогнозирования воспалительных осложнений при остеосинтезе позвоночника аппаратом внешней фиксации.

2. Клиническая эффективность прогнозирования воспалительных осложнений составляет 91,1 %.
3. На основании дооперационного прогноза возможно применение комплекса профилакти-

ческих мероприятий, направленных на предупреждение воспаления мягких тканей и развитие спондилита.

Литература

1. **Драйпер Н., Смит Г.** Прикладной регрессионный анализ. М., 1987.
2. **Лавруков А.М., Томилов А.Б.** Остеосинтез аппаратом внешней фиксации у больных с повреждениями и заболеваниями позвоночника. Екатеринбург, 2002.
3. **Маянский А.Н., Маянский Д.Н.** Очерки о нейтрофиле и макрофаге. Новосибирск, 1989.
4. **Мустафина Ж.Г., Краморенко Ю.С., Кобцева В.Ю.** Интегральные гематологические показатели

- в оценке иммунологической реактивности организма у больных с офтальмопатологией // Клиническая лабораторная диагностика. 1999. № 5. С. 47–49.
5. **Ряброва О.Ю.** Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М., 2006.
 6. **Удовицкая Т.И.** Методы определения индивидуальных белков. Красноярск, 1991.

Адрес для переписки:

Бердюгина Ольга Викторовна
620131, Екатеринбург,
ул. Татищева 77, кв. 310,
berolga73@gambler.ru

Статья поступила в редакцию 11.02.2008