



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: 2009119760/15, 25.05.2009

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
25.05.2009

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 25.05.2009

(45) Опубликовано: 20.02.2011 Бюл. № 5

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: SU 1651211 A1, 23.05.1991. SU 862920 A1, 15.09.1981. RU 2279081 C2, 27.06.2006.
LEONNOVA S.N., RODIONOVA L.V.,
Biochemical markers of the osteomyelitis
development // Klin. Lab. Diagn., 2008, (11),
PP.8-13, реф. [найдено в БД PubMed] PMID:
19140404.

Адрес для переписки:
672090, г.Чита, ул. Горького, 39а, Читинская
медицинская академия, патентный отдел

(54) СПОСОБ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РАЗВИТИЯ ОСТЕОМИЕЛИТА ПРИ ПЕРЕЛОМАХ ДЛИННЫХ ТРУБЧАТЫХ КОСТЕЙ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

(57) Реферат:

Изобретение относится к клинической биохимии и хирургии и касается способа прогнозирования развития остеомиелита при переломах длинных трубчатых костей в послеоперационном периоде. Сущность способа заключается в том, что на 9-10-е сутки послеоперационного периода в венозной крови больных определяют уровень показателя

(72) Автор(ы):

Мироманов Александр Михайлович (RU),
Намоконов Евгений Владимирович (RU),
Витковский Юрий Антонович (RU),
Мироманова Наталья Анатольевна (RU),
Новоселова Ольга Борисовна (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Государственное образовательное
учреждение высшего профессионального
образования Читинская государственная
медицинская академия Федерального
агентства по здравоохранению и
социальному развитию (RU)

C 1

C 1
2 4 1 2 4 4 1

R U

R U 2 4 1 2 4 4 1 C 1

Изобретение относится к медицине, а именно к клинической лабораторной диагностике и травматологии, может быть использовано для прогнозирования развития остеомиелита при переломах длинных трубчатых костей.

Актуальность проблемы гнойно-воспалительных заболеваний и послеоперационных осложнений в хирургии определяется значительной частотой возникновения [1, 2]. Хронический остеомиелит развивается в 21-46,2% случаев после оперативного лечения открытых и в 7,6-13,2% - закрытых переломов [3, 4].

Известен способ оценки результатов лечения больных хроническим остеомиелитом [5], основанный на анализе результатов биохимических, радионуклидных и рентгенологических исследований, заключающийся в том, что при биохимических исследованиях определяют фосфатазный индекс, системный индекс электролитов и системный индекс гликозилиза, сопоставляют их с показателем степени накопления в костной ткани радиофармпрепарата и данными рентгенологических исследований и по этим данным определяют эффективность проводимого лечения.

К недостаткам способа можно отнести то, что данный способ позволяет проводить оценку эффективности лечения уже при развивающемся хроническом остеомиелите и только на момент окончания курса терапии и не позволяет прогнозировать развитие остеомиелита на стадии доклинических проявлений.

Известен способ прогнозирования развития травматического остеомиелита нижней челюсти [6]. О возможном развитии остеомиелита судят по повышению содержания начальных продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и снижения антиокислительной активности (АОС) в сыворотке крови больных. Способ осуществляется путем определения в сыворотке крови в динамике (1-2, 5-6, 12 сутки) содержания первичных (диеновые конъюгаты, диеновый кетон) и промежуточных (малоновый диальдегид) продуктов ПОЛ. Для оценки состояния АОС определяли активность каталазы и супероксид-дисмутазы. При превышении диеновых конъюгатов, диенового кетона, малонового диальдегида и снижении уровня каталазы и супероксиддисмутазы от контрольных величин на 12-е сутки с момента поступления прогнозировали развитие остеомиелита нижней челюсти.

Однако этот способ имеет ряд недостатков: во-первых, исследование только показателей системы «ПОЛ-антиоксиданты» является недостаточно информативным, поскольку дисбаланс в этой системе может регистрироваться при различных патологических состояниях, так как перекисное окисление липидов является неспецифическим процессом; во-вторых, оценка многокомпонентной антиоксидантной защиты по изучению содержания только каталазы и супероксиддисмутазы является не совсем объективной, поскольку антиоксидантная защита обеспечивается большим количеством соединений как ферментативной, так и неферментативной природы. В связи с этим повышение или снижение этого параметра является недостаточно объективным критерием оценки развития остеомиелита. Кроме того, известный способ по трудоемкости и затратам времени выполнения значительно превосходит предлагаемый.

Прототипом для данного изобретения служит способ прогнозирования развития посттравматического остеомиелита С.М.Магомедова [7], основанный на определении концентрации свободного оксиапролина и железа в сыворотке крови, заключающийся в том, что при уровне этих показателей, превышающем $1,5 \pm 0,1$ мкг/мл и $6,3 \pm 1,8$ мкмоль/л соответственно, в течение первых пяти дней с момента получения травмы прогнозируют развитие посттравматического остеомиелита.

К недостаткам способа можно отнести то, что определение свободного

оксипролина в крови по затратам времени выполнения значительно превосходит предлагаемый. Кроме того, диапазон нормальных значений сывороточного железа достаточно высок, причем после травмы уровень сывороточного железа может снижаться, однако он практически не выходит за пределы нормальных значений. У большинства пациентов после травмы при соответствующем уровне медицинской помощи концентрация сывороточного железа, как правило, находится на более высоком уровне, чем рекомендуемое для прогнозирования пограничное значение - $6,3 \pm 1,8$ мкмоль/л, что снижает достоверность прогноза [8].

Для упрощения способа и повышения точности прогноза развития остеомиелита в послеоперационном периоде при переломах длинных трубчатых костей в венозной крови больных на 9-10-е сутки определяют уровень показателя ЛТА, и при содержании данного показателя менее 7,5% прогнозируют развитие посттравматического остеомиелита.

Известно, что переломы длинных трубчатых костей оказывают неблагоприятный эффект на Т-клеточное звено иммунной системы и вызывают развитие иммунодефицита, главным проявлением которого являются гнойные осложнения [4, 9].

Обосновано, что кровяные пластинки являются не только участниками гемостаза, но и имеют отношение к протеканию воспалительных реакций, регенерации и репарации поврежденных тканей [10].

Установлено, что Т-лимфоциты являются непосредственными участниками клеточного и гуморального иммунитета и способны образовывать агрегаты с кровяными пластинками. Этот феномен, получивший название лимфоцитарно-тромбоцитарная адгезия (ЛТА), является объективным показателем, отражающим состояние иммунологической реактивности организма [11, 12].

Доказано, что на 9-10 сутки неосложненного послеоперационного периода показатели иммунитета и гемостаза нормализуются и соответствуют контрольным значениям [9].

Способ выполняют следующим образом.

На 9-10-е сутки послеоперационного периода у больного берут из локтевой вены 5,0 мл крови в гепаринизированную пробирку. Выделение лимфоцитов производили на градиенте плотности урографин-фиков (плотность 1,077).

Исследование показателя ЛТА выполняли по методу Ю.А. Витковского и др. [13]. При значении данного показателя менее 7,5% прогнозируют развитие посттравматического остеомиелита.

Способ прогнозирования развития остеомиелита в послеоперационном периоде при переломах длинных трубчатых костей иллюстрируется следующими примерами.

Пример 1. Больной Т., 45 лет, госпитализирован с диагнозом: открытый (III Б тип по Каплану) оскольчатый перелом диафиза костей правой голени со смещением отломков. Пациенту выполнено оперативное вмешательство - первичная хирургическая обработка открытого перелома, наложение комбинированного аппарата наружной фиксации на правую голень. В раннем послеоперационном периоде отмечалось нагноение в области раны, что потребовало проведения вторичной хирургической обработки и адекватного дренирования. На фоне проведенной традиционной терапии у больного к 10-м суткам отмечалось очищение ран от гноино-некротических масс, исчезновение перифокального воспаления, развитие грануляций в ране. Наложены вторичные швы на рану. Заживление полное. На 10-е сутки послеоперационного периода у больного определяют содержание показателя ЛТА в венозной крови.

ЛТА=12,1%.

Было предположено благоприятное течение позднего послеоперационного периода. Терапия в послеоперационном периоде проводилась по стандартной методике (дезагреганты, лечебная физкультура, массаж). В последующем при контрольных осмотрах через 1, 3, 6 и 12 месяцев - признаков развития остеомиелита не выявлено.

Пример 2. Больной О., 27 лет, госпитализирован с диагнозом: закрытый оскольчатый перелом костей правой голени в средней трети со смещением отломков.

Пациенту выполнено оперативное вмешательство - открытая репозиция, металлоостеосинтез пластиной. Послеоперационная терапия проводилась по общепринятым методам. Послеоперационный период протекал без особенностей, заживление раны первичным натяжением. На 9-е сутки произведено исследование показателя ЛТА.

ЛТА=7,5%.

Прогнозирована возможность развития посттравматического остеомиелита в позднем послеоперационном периоде, в результате чего на фоне традиционного лечения дополнительно проведен курс антибактериальной терапии. Несмотря на проводимое лечение, через 3 месяца у больного появилась боль, отек в области правой голени, повышение температуры тела, открылся свищ по передне-наружной поверхности средней трети голени. По клинико-рентгенологическим признакам выставлен диагноз: хронический посттравматический остеомиелит правой большеберцовой кости в средней трети, свищевая форма, фаза секвестрации, обострение.

Пример 3. Больной Г., 36 лет, госпитализирован с диагнозом: открытый (II В тип по Каплану) оскольчатый перелом средней трети костей правой голени со смещением отломков. Пациенту выполнено оперативное вмешательство - первичная хирургическая обработка открытого перелома, наложение комбинированного аппарата наружной фиксации на правую голень. Послеоперационная терапия проводилась по общепринятым методам. Ранний послеоперационный период протекал без особенностей, заживление раны первичным натяжением. На 9-е сутки послеоперационного периода у больного определяют содержание показателя ЛТА в венозной крови.

ЛТА=6,1%.

Было предположено неблагоприятное течение позднего послеоперационного периода, в результате чего пациенту дополнительно назначен курс иммуномодулирующей и органотропной антибактериальной терапии. В последующем, при контрольных осмотрах через 1, 3, 6 и 12 месяцев - признаков развития остеомиелита не выявлено.

Предложенный способ прогнозирования развития остеомиелита апробирован у 57 пациентов с переломами длинных костей конечностей (см. таблицу).

Установлено, что у 14 пациентов показатель ЛТА регистрировался на уровне $6,7 \pm 0,8\%$. В данной группе у 12 пациентов зафиксировано развитие посттравматического остеомиелита, в 2 случаях отмечено благоприятное течение позднего послеоперационного периода (отсутствие признаков остеомиелита). У 43 больных показатель ЛТА составил $13,5 \pm 1,6\%$. При контрольных осмотрах в 3, 6 и 12 месяцев у 39 пациентов остеомиелита не отмечено, в 4 эпизодах зарегистрировано развитие посттравматического остеомиелита.

Таким образом, чувствительность предлагаемого способа прогнозирования

составляет - $12/14 \times 100 = 85,7\%$, точность - $12+39/57 \times 100 = 89,4\%$, специфичность - $39/43 \times 100 = 90,7\%$.

Следовательно, исследование показателя ЛТА при переломах длинных трубчатых костей в послеоперационном периоде позволяет прогнозировать возможность развития остеомицита на стадии доклинических проявлений и вносить необходимую коррекцию в план лечения.

Источники информации

1. Хирургическое лечение больных с хроническим гнойным поражением костей и крупных суставов конечностей / Г.А.Оноприенко, О.Ш.Буачидзе, А.В.Еремин, К.И.Савицкая и др. // Хирургия. - 2005. - №8. - С.29-35.
2. Ерюхин И.А. Хирургические инфекции: практическое руководство / И.А.Ерюхин, Б.Р.Гельфанд, С.А.Шляпников. - М.: Литтера, 2006. - 736 с.
3. Соколов В.А. Множественные и сочетанные травмы. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. - 512 с.
4. Уразгильдеев З.И., Бушуев О.М., Роскидайло А.С., Лялин В.А. и др. Комплексное одноэтапное лечение несросшихся переломов, ложных суставов и дефектов длинных костей конечностей, осложненных остеомиелитом // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н.Приорова. - 2002. - №4. - С.33-38.
5. Патент №2228526 РФ, МПК G01N 33/48. Способ оценки результатов лечения больных хроническим остеомиелитом / Л.А.Попова, К.С.Десятниченко, А.И.Лапынин, Н.М.Ключин; заявитель и патентообладатель РНЦ "Восстановительная травматология и ортопедия" им. акад. Г.А.Илизарова. - №99121473; заявл. 10.12.1999; опубл. 05.10.2004, Бюл. №7.
6. Хасанов А.И., Абдуллаев А.И. Значение уровня продуктов перекисного окисления липидов для прогнозирования травматического остеомиелита нижней челюсти // Стоматология. - 2002. - №2. - С.27-29.
7. Магомедов С.М. Способ прогнозирования развития посттравматического остеомиелита. А.С. СССР №1651211, кл. A61B 10/00, 1991.
8. Патент №2279081 РФ, МПК G01N 33/49. Способ прогнозирования развития остеомиелита / Л.В.Родионова, С.Н.Леонова; заявитель и патентообладатель ГУ НЦ РВХ ВСНЦ СО РАМН. - №2003135474; заявл. 12.04.2003; опубл. 27.06.2006, Бюл. №18.
9. Кузник Б.И. Теоретические и клинические аспекты биорегулирующей терапии в хирургии и травматологии / Б.И.Кузник, И.Д.Лиханов, В.Л.Цепелев и др. - Новосибирск: Наука, 2008. - 311 с.
10. Баркаган З.С., Момот А.П. Современные аспекты патогенеза, диагностики и терапии ДВС-синдрома // Вестник гематол. - 2005. - №2. - С.5-14.
11. Кузник Б.И., Цыбиков Н.Н., Витковский Ю.А. Единая клеточно-гуморальная система защиты организма // Тромбоз, гемостаз и реология. - 2005. - №2. - С.3-16.
12. Витковский Ю.А., Кузник Б.И., Соллов А.В. Патогенетическое значение лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии // Мед. иммунология. - 2006. - Т.8, - №5-6. - С.745-752.
13. Витковский Ю.А., Кузник Б.И., Соллов А.В. Феномен лимфоцитарно-тромбоцитарного розеткообразования // Иммунология. - 1999. - №4. - С.35-37.

Таблица

Значения показателя ЛТА в развитии посттравматического остеомицита у пациентов с переломами длинных костей конечностей на 9-10-е сутки послеоперационного периода ($M \pm m$)

Группы	N	Показатель ЛТА %		Исход
		I	II	
I	n=14		$6.7 \pm 0.8^{**}$	Неблагоприятный
II	n=43		$13.5 \pm 1.6^{**}$	Благоприятный

III	n=30	14,4±1,1	-
Примечание: * - различия достоверны по сравнению с контролем;			
** - различия достоверны между I-ой и II-ой группами;			
I - группа больных (развитие посттравматического остеомиелита в позднем послеоперационном периоде);			
II - группа больных (без развития посттравматического остеомиелита в позднем послеоперационном периоде);			
III - группа здоровых лиц.			

Формула изобретения

Способ прогнозирования развития остеомиелита при переломах длинных трубчатых костей в послеоперационном периоде путем исследования крови, отличающийся тем, что в венозной крови больных на 9-10-е сутки после оперативного вмешательства определяют уровень показателя лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии и при значении данного показателя менее 7,5% прогнозируют развитие посттравматического остеомиелита.

20

25

30

35

40

45

50