

Чрескостный остеосинтез в комплексном лечении костных кист: иммунологические аспекты

М. В. Чепелева, Д. Ю. Борзунов, А. В. Злобин, А. И. Митрофанов, Н. С. Швед

Transosseous osteosynthesis in complex treatment of bone cysts: immunological considerations

M. V. Chepeleva, D. Yu. Borzunov, A. V. Zlobin, A. I. Mitrofanov, N. S. Shved

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. академика Г. А. Илизарова» Минздравсоцразвития РФ, г. Курган (директор — д. м. н. А. В. Губин)

Изучены показатели клеточного и гуморального иммунитета у 35 пациентов с солитарными костными кистами на этапах костно-пластического замещения кистозной полости. До хирургического вмешательства изменений со стороны показателей системного иммунного ответа выявлено не было, уровень иммуноглобулинов основных классов в периферической крови и костном пунктате не имел статистически значимых отличий. В условиях напряжения путем компрессии или distraction костных отломков и на этапе фиксации регистрировалось умеренное снижение количества лимфоцитов, увеличение содержания палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов. Через 1–5 лет после снятия аппарата исследуемые показатели достоверно не отличались от исходных значений и не выходили за пределы границ физиологической нормы.

Ключевые слова: костная киста; клеточный иммунитет; гуморальный иммунитет; чрескостный остеосинтез.

The parameters of cellular and humoral immunity have been studied in 35 patients with solitary bone cysts at the stages of osteoplastic filling of cystic cavity. There were no changes revealed in the systemic immune response parameters before surgical interventions, the level of the main class immunoglobulins in peripheral blood and bone punctate had no statistically significant differences. The moderate decrease of lymphocyte number, the increase of immature neutrophils and mature ones was registered under tension conditions by compression or distraction of bone fragments and at the stage of fixation. The parameters studied did not differ reliably from the initial ones and they did not extend beyond the boundaries of physiological norm 1–5 years after the fixator removal.

Keywords: bone cyst; cellular immunity; humoral immunity; transosseous osteosynthesis.

ВВЕДЕНИЕ

Согласно исследованиям А. П. Бережного, среди всех опухолей и дисплазий скелета кисты костей составляют 37,7%, среди доброкачественных опухолей скелета — 56,2% [1].

В основе этиопатогенеза развития процесса формирования и роста кист лежит локальное нарушение венозного дренажа в метафизарном отделе кости [6]. Возникающее при этом повышенное внутрикостное давление приводит к альтерации клеточного состава элементов крови и высвобождению лизосомальных ферментов, которые, воздействуя на костную ткань, вызывают ее лизис [9, 10]. Согласно литературным данным, иммунокомпетентные клетки и медиаторы иммунной системы играют важную роль при формировании кист костной ткани. В частности, А. П. Бережной и В. И. Говалло предположили, что участие иммунной системы в развитии костных кист выражается в проникновении отдельных классов лимфоцитов в полость кисты и приобретении ими регуляторных свойств [5]. При этом немногочисленные литературные данные

о состоянии системы иммунитета у больных с внутрикостными кистами характеризуются вариабельностью и неоднозначностью [2, 4, 5].

К настоящему времени в РНЦ «ВТО» им. акад. Г. А. Илизарова сложился комплексный подход к лечению костных кист, включающий медикаментозную инактивацию с последующим восстановлением анатомо-функциональной целостности сегмента костно-пластическими методами при помощи аппарата Илизарова, которые являются эффективными, технологически целесообразными и позволяют решать лечебные задачи в один этап, сокращая срок реабилитационного периода [7, 8]. При этом сведения о влиянии чрескостного остеосинтеза на иммунную систему больных с костными кистами отсутствуют.

Цель исследования: изучить особенности клеточного и гуморального иммунитета у пациентов с солитарными костными кистами, провести анализ динамики иммунологических показателей в процессе хирургического лечения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучены показатели клеточного и гуморального иммунитета у 35 пациентов с солитарными костными кистами верхних (n = 16) и нижних (n = 19) конечностей в возрасте 18±5 лет на различных этапах костно-пластического замещения кистозной полости. Величина распространения патологического процесса по длине кости колебалась от 2 до 18 см.

Всем пациентам выполнялся чрескостный остеосинтез пораженного сегмента, в очаге создавались условия напряжения путем компрессии или distraction костных отломков с их последующей стабильной фиксацией, а также лечебно-диагностические пункции (промывание полости 6% раствором аминокaproновой кислоты, введение ингибиторов протеаз — контрикала или гордокса как во время операции, так и во время остеосинтеза). Срок остеосинтеза составлял 62,7±4,5 суток. За период лечения выполняли 3–4 пункции с интервалом в 2–3 недели.

Типирование лимфоцитов периферической крови осуществлялось методом лазерной проточной цитометрии на цитометре «BECKMAN COULTER EPICS XL» (США) [3]. Т-лимфоциты (CD3+CD19-),

Т-хелперы (CD3+CD4+), цитотоксические Т-лимфоциты (CD3+CD8+), В-лимфоциты (CD3-CD19+), натуральные киллеры (CD3-CD16+CD56+), натуральные киллеры / Т-лимфоциты (CD3+CD16+CD56+), CD3+HLA-DR, несущие маркеры поздней активации Т-лимфоцитов, идентифицировали с помощью моноклональных антител (МКАТ), меченых фикоэритрином (PE) и флуоресцизинотиоцианатом (FITC). Использовался набор МКАТ компании «Immunotech» (Франция).

Содержание иммуноглобулинов основных классов (А, М, G) определялось методом радиальной иммунодиффузии по Манчини с применением диагностических моноспецифических сывороток фирмы «Реафарм» (Москва).

Забор крови для исследования производится в количестве 6 мл из локтевой вены натощак.

Полученные данные обрабатывались с помощью методов непараметрической статистики с использованием U-критерия Вилкоксона с применением программного обеспечения AtteStat 1.0, выполненного как надстройка к «Microsoft Excel» программного продукта «Microsoft Office» (И. П. Гайдышев, 2001).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Дооперационные значения лейкоцитов, лимфоцитов, нейтрофилов, Т-лимфоцитов (CD3+CD19-), В-лимфоцитов (CD19+CD3-), естественных киллеров (CD3-CD16+CD56+), CD3+HLA-DR+, несущих маркеры поздней активации Т-лимфоцитов, не выходили за пределы нормативных границ (табл. 1) [3]. Субпопуляционные нарушения отсутствовали. Соотношение Т-хелперов (CD3+CD4+) к цитотоксическим Т-лимфоцитам (CD3+CD8+) было нормальным и составляло 1,7±0,54 (рис. 1). В пределах значений физиологической нормы был уровень сывороточных иммуноглобулинов (IgA, IgM, IgG) (табл. 2). Об отсутствии антигенной нагрузки при данной патологии также свидетельствовали результаты сравнительного анализа содержания иммуноглобулинов основных классов в периферической крови и костном пунктате, не выявившего статистически значимых отличий (рис. 2).

Эффект стимуляции костеобразования в очаге деструкции достигался механическим раздражением эндоста спицами, находящимися в костномозговой полости. На этапах distraction и фиксации было отмечено достоверное снижение абсолютного количества

лимфоцитов (p<0,05), увеличение содержания палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов (p<0,05) (табл. 3). При этом за пределы нормативных границ данные показатели не выходили. Содержание CD3+CD19- (Т-лимфоцитов), CD19+CD3- (В-лимфоцитов), CD3+CD4+ (Т-хелперов), CD3+CD8+ (цитотоксических Т-лимфоцитов), CD3-CD16+CD56+ (натуральных киллеров / Т-лимфоцитов) оставалось в пределах нормальных значений.

Соотношение CD3+CD4+ к CD3+CD8+ достоверно не менялось и составляло 1,6±0,33.

Во всех случаях была восстановлена целостность пораженного сегмента и заполнение патологического очага новообразованной костной тканью.

Через 1–5 лет после снятия аппарата кистозная полость рентгенологически не проявлялась, структура регенерата была гомогенной, отсутствовала деформация и асимметрия длины конечности. Исследуемые показатели клеточного и гуморального иммунитета в эти сроки достоверно не отличались от дооперационных значений и оставались в пределах границ физиологической нормы.

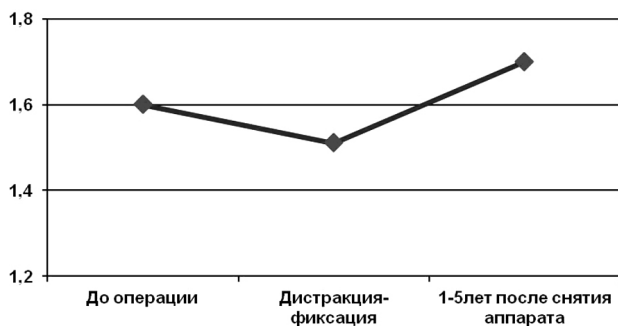


Рис. 1. Динамика CD4 / CD8

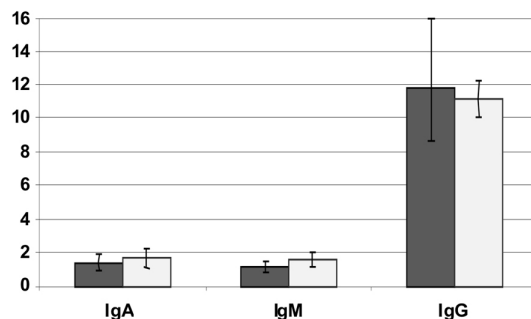


Рис. 2. Уровень иммуноглобулинов в периферической крови (первый столбец) и костном пунктате (второй столбец) до начала лечения

Таблица 1

Динамика показателей периферической крови при хирургическом лечении костных кист (медианы значений показателей и интерквартильные размахи)

Сроки наблюдения	Лимфоциты (10 ⁹ / л)	Моноциты (10 ⁹ / л)	Гранулоциты (10 ⁹ / л)
До операции	2,7 (2,0÷4,1)	0,63 (0,33÷0,80)	3,1 (1,4÷3,5)
Дистракция-фиксация	2,0* (1,8÷2,2)	0,4 (0,2÷0,7)	3,5* (2,9÷5,0)
1–5 лет после операции	2,2 (2,0÷2,6)	0,57 (0,38÷0,80)	3,1 (2,8÷3,6)
Норма	1,3–2,8	0,12–0,81	2,0–7,68

Примечание: * — p<0,05. Различия достоверны по отношению к соответствующим показателям дооперационного периода.

Таблица 2

Динамика иммуноглобулинов основных классов при хирургическом лечении костных кист (медианы значений показателей и интерквартильные размахи)

Сроки наблюдения	IgA (г/л)	IgM (г/л)	IgG (г/л)
До операции	1,3 (0,9÷1,8)	1,2 (0,8÷1,5)	11,8 (8,4÷16,1)
Дистракция-фиксация	1,4 (1,3÷1,9)	1,2 (1,03÷2,0)	11,2 (9,6÷16,3)
1–2 месяц после снятия аппарата	1,6 (1,2÷1,7)	1,1 (0,8÷1,6)	9,6 (7,8÷12,3)
1–5 лет после операции	1,3 (0,9÷2,7)	1,3 (0,8÷1,9)	12,0 (9,4÷14,1)
Норма	0,9–4,5	0,6–2,5	8–18,5

Таблица 3

Показатели клеточного иммунитета при хирургическом лечении костных кист

	CD3+CD19-	CD19+CD3-	CD3+CD4+	CD3+CD8+	CD3+CD16+CD56+	CD3-D16+CD56+	CD3+HLA-DR+
До операции							
%	71,7 (63,6÷75,7)	12,4 (11,4÷16,1)	42,2 (32,6÷45,8)	27,4 (22,7÷28,9)	2,6 (2,4÷3,1)	14,2 (10,6÷20,4)	1,1 (0,8÷1,6)
10 ⁹ /л	1,5 (1,31÷1,63)	0,32 (0,17÷0,39)	0,87 (0,7÷1,01)	0,52 (0,41÷0,68)	0,06 (0,05÷0,08)	0,3 (0,21÷0,59)	0,02 (0,01÷0,03)
Дистракция-фиксация							
%	71,3 (65,0÷75,4)	10,7 (8,6÷12,4)	41,2 (37,1÷45,4)	27,2 (26,1÷30,4)	2,9 (1,8÷4,0)	15 (11,1÷17,1)	1,3 (0,9÷1,4)
10 ⁹ /л	1,5 (1,34÷1,67)	0,21 (0,17÷0,23)	0,8 (0,7÷0,9)	0,56 (0,48÷0,64)	0,1 (0,07÷0,15)	0,31 (0,21÷0,35)	0,02 (0,01÷0,03)
1–5 лет после операции							
%	77,4 (70,8÷79,1)	10,7 (9,4÷14,3)	46,2 (42,1÷47,3)	27 (25,6÷28,8)	3,2 (2,6÷4,2)	13 (11,3÷14,0)	1,7 (0,9÷2,2)
10 ⁹ /л	1,5 (1,3÷2,0)	0,3 (0,2÷0,35)	0,9 (0,8÷1,2)	0,51 (0,42÷0,69)	0,13 (0,09÷0,14)	0,31 (0,25÷0,35)	0,03 (0,02÷0,04)
Норма							
%	61–85	7–17	37–55	19–35	0,5–6	8–17	0,5–6
10 ⁹ /л	1,0–2,5	0,11–0,38	0,5–1,34	0,37–0,97	0,007–0,16	0,12–0,37	0,007–0,16

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, у больных с солитарными костными кистами отсутствуют изменения со стороны показателей клеточного и гуморального иммунитета. Иммунологические реакции, наблюдаемые в ближайшие и отдаленные сроки после костно-

пластического замещения кистозной полости, носят характер умеренно выраженного реактивного нейтрофилиза и лимфопении и свидетельствуют о малой травматичности хирургического вмешательства.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бережной А. П. Кисты костей у детей и подростков: автореф. дис... д-ра мед. наук. М., 1985. 28 с.
2. Возрастные аспекты иммунного статуса у больных с солитарными костными кистами / О. Л. Кармацких [и др.] // Травматология и ортопедия России. 2004. № 3. С. 23–24.
3. Вопросы современной проточной цитометрии. Клиническое применение / под ред. С. В. Хайдукова, А. В. Зурочки. Челябинск, 2008. 195 с.
4. Кирдей Е. Г. Особенности иммунного статуса и иммунокоррекции больных с костными кистами / Е. Г. Кирдей [и др.] // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 1999. Т. 2, № 1 (9). С. 25–28.
5. Реакции иммунной системы при развитии костных кист у детей / В. И. Говалло [и др.] // Труды V Всесоюзного съезда травматологов-ортопедов. М., 1990. Ч. 2. С. 133–135.

6. Тенилин Н. А., Богосьян А. Б., Соснин А. Г. Лечение дистрофических костных кист // Травматология и ортопедия России. 1995. № 5. С. 27–30.
 7. Шевцов В. И., Лапынин А. И., Злобин А. В. Реабилитация больных хроническим остеомиелитом и костными кистами. Курган: ГИПП «Зауралье», 2003. 263 с.
 8. Шевцов В. И., Митрофанов А. И., Борзунов Д. Ю. Комплексный подход к лечению костных кист // Травматология и ортопедия России. 2007. № 1 (43). С. 59–62.
 9. Sehra J., Horner K., Sloan P. The unusual cyst: solitary bone cyst of the jaws // Dent. Update. 2009. Vol. 36, No 8. P. 502–506.
 10. Wilkins R. M. Unicameral bone cysts // J. Am. Acad. Orthop. Surg. 2000. Vol. 8, No 4. P. 217–224.
-

Рукопись поступила 06.10.2011.

Сведения об авторах:

1. Чепелева Марина Владимировна — ФГБУ «РНЦ “ВТО” им. акад. Г. А. Илизарова» Минздравсоцразвития России, научно-клиническая лаборатория микробиологии и иммунологии, с. н. с., к. м. н.
2. Борзунов Дмитрий Юрьевич — ФГБУ «РНЦ “ВТО” им. акад. Г. А. Илизарова» Минздравсоцразвития России, лаборатория коррекции деформаций, удлинения и замещения дефектов конечностей, в. н. с., д. м. н.
3. Злобин Алексей Владимирович — ФГБУ «РНЦ “ВТО” им. акад. Г. А. Илизарова» Минздравсоцразвития РФ, лаборатория гнойной остеологии, с. н. с., к. м. н.
4. Митрофанов Александр Иванович — ФГБУ «РНЦ “ВТО” им. акад. Г. А. Илизарова» Минздравсоцразвития России, лаборатория коррекции деформаций, удлинения и замещения дефектов конечностей, н. с.
5. Швед Наталья Сергеевна — ФГБУ «РНЦ “ВТО” им. акад. Г. А. Илизарова» Минздравсоцразвития России, лаборатория микробиологии, врач клинической лабораторной диагностики.