

артерии за счет восходящего и нисходящего колен сосудистой петли обеспечивают кровоснабжение значительных по протяженности (порядка 2–3 сегментов) участков спинного мозга. На этом протяжении возникают ишемические расстройства в веществе спинного мозга при повреждении корешковых артерий.

3. Прямые реконструктивные микрососудистые операции на корешковых и спинальных артериях крайне затруднены из-за слишком малого их диаметра.

4. Для реваскуляризации спинного мозга возможны микрохирургические операции на более крупных сосудах, расположенных вблизи зоны повреждения, с расчетом на коллатеральное кровоснабжение медуллярного вещества.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Зильберштейн Б.М. //Съезд травматологов-ортопедов России, 6-й: Материалы. — Н. Новгород, 1977. — С. 720.
2. Корж А.А., Продан А.И., Грунтовский Г.Х., Филиппенко В.А. //Ортопед. травматол. — 1988. — № 3. — С. 1–4.
3. Корж А.А., Филиппенко В.А., Грунтовский Г.Х. и др. //Там же. — 1990. — № 8. — С. 16–20.
4. Крылов В.С., Степанов Г.А., Перадзе Т.Я. //МРЖ. — 1975. — № 6. — С. 1–6.
5. Лазорт Г., Гуаза А., Джинджиан Р. Васкуляризация и гемодинамика спинного мозга. — М., 1977.
6. Лившиц А.В. Хирургия спинного мозга. — М., 1990.
7. Рабинович С.С., Фомичев Н.Г., Лебедев М.Н. и др. //Проблемы хирургии позвоночника и спинного мозга: Тезисы Всероссийской конф. — Новосибирск, 1996. — С. 43.
8. Степанов Г.А. Реплантиция пальцев и кисти с применением микрохирургической техники: Дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1978.
9. Юмашев Г.С., Румянцев Ю.В., Аганесов А.Г. и др. //Ортопед. травматол. — 1988. — № 3. — С. 4–6.
10. Юмашев Г.С., Зяблов В.И., Корж А.А. и др. //Там же. — 1989. — № 1. — С. 71–74.

#### TECHNICAL POSSIBILITIES FOR REVASCULARIZATION OF SPINAL CORD USING MICROSURGERY

*Yu.G. Shaposhnikov, G.A. Stepanov, I.G. Grishin, V.A. Mitskevich, Yu.F. Kamenev, S.A. Kolesnikov*

The results of the study of peculiarities of spinal cord vascularization performed on 20 cadavers are presented. The aim of this work was to determine technical possibilities of spinal cord vascularization using microsurgery. The impossibility to perform direct reconstructive microvascular operations on the radialis and spinal arteries as well as the necessity to elaborate the operations on the larger vessels located near the lesion zone in order to form the roundabout blood circulation in that region were shown.

© Коллектив авторов, 1998

*И.Ю. Клюквин, В.Б. Хватов, И.Ф. Бялик, Г.Н. Бодрова, Д.Д. Меньшиков*

#### ПРИМЕНЕНИЕ НОВОГО СПОСОБА АКТИВНОЙ ИММУНОПРОФИЛАКТИКИ СИНЕГНОЙНОЙ ИНФЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ С ОТКРЫТОЙ ТРАВМОЙ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА

Институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Москва

Разработан новый эффективный способ активной иммунопрофилактики синегнойной инфекции у пострадавших с открытыми переломами длинных костей. В костномозговой канал поврежденной конечности ежедневно в течение 3–5 дней после травмы вводится анатоксин синегнойной палочки (по 15–30 мкг белка). Введение иммунопрепарата осуществляется через микроиригатор, установленный во время операции первичного остеосинтеза. При применении данного способа происходит ранняя (к 7-м суткам после травмы) активация всех звеньев иммунитета с последующим усилением иммунного ответа. Преимущества разработанного способа перед стандартной схемой активной иммунопрофилактики подтверждены данными иммунологических исследований и благоприятным клиническим исходом раневого процесса.

За последние годы в структуре возбудителей госпитальной инфекции существенно возрос удельный вес грамотрицательных штаммов микроорганизмов. Данные многолетнего компьютерного мониторинга позволили выявить значительную заражаемость больных с тяжелыми открытыми повреждениями конечностей *Pseudomonas aeruginosa*, достигающую 16,8%. Интерес к *P. aeruginosa* во многом обусловлен тем, что этот микроорганизм не только имеет выраженную тропность к ослабленным и некротизирующимся тканям, но и способствует распространению нагноения на здоровые ткани, что отрицательно сказывается на репаративных процессах. Многочисленные факторы патогенности возбудителя, такие как экзотоксины А и S, цитотоксин, протеазы, пиоцианин, гемолизин и др., а также его природная и приобретенная устойчивость к лекарственным средствам определяют трудности борьбы с синегнойной инфекцией.

Наиболее ярко *P. aeruginosa* проявляет свои инвазивные и токсические свойства в условиях иммунодепрессии, развивающейся в связи с кровопотерей, шоком и оперативным вмешательством [7]. Наши исследования позволили обнаружить у 55% пострадавших с открыты-

ми повреждениями наличие иммунодефицита, проявляющегося как в гуморальном, так и в клеточных звеньях иммунитета. В этой связи становится актуальным использование новых иммунологически активных препаратов и поиск наиболее эффективных способов и схем их применения для повышения эффективности воздействия на иммунный статус организма больного.

Настоящее сообщение посвящено оценке и сравнению эффективности двух способов активной профилактической иммунизации больных с открытыми повреждениями конечностей анатоксином синегнойной палочки.

**Материал и методы.** Анатоксин синегнойной палочки представляет собой трехкомпонентную систему. Два антигена ее имеют белковую природу (атоксические формы экзотоксина А и щелочной фосфатазы), третий компонент — экстрацеллюлярный липополисахарид, т.е. в состав препарата входят защитные антигены трех основных факторов патогенности микроба, обеспечивающих проникновение возбудителя в организм, блокаду фагоцитоза и ингибицию белкового синтеза. Препарат получен в Уфимском НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова [3]. Анатоксин характеризуется безвредностью, специфической антигенностью и высокой иммуногенностью.

Исследование проведено в двух группах больных с открытыми повреждениями конечностей (табл. 1).

В группу А вошли 20 больных, которым профилактическая иммунизация анатоксином синегнойной палочки проводилась по стандартной схеме. Анатоксин вводили двукратно — в первые 2 сут после травмы и затем через 14 дней — подкожно в область нижнего угла лопатки в дозах 0,5 мл (15 мкг препарата) и 1 мл (30 мкг препарата).

Группу Б составили 7 больных, у которых был применен разработанный нами способ активной иммунопрофилактики синегнойной инфекции, основанный на введении анатоксина синегнойной палочки в костномозговой канал поврежденной кости (приоритетная справка на изобретение № 97108316/14 от 20.05.97). Осуществление данного способа иммунопрофилактики оказалось возможным благодаря разработке и внедрению в клиническую практику метода активного комбинированного дренирования области повреждения конечности, являющегося составной частью экстренного оперативного вмешательства при открытых переломах длинных костей. Основным элементом дренирования — санация костномозгового канала поврежденной кости, выполняемая с помощью микроирригаторов. В зависимости от способа первичного остеосинтеза микроирригаторы вводятся в костномозговой канал через область перелома, либо через проксимальный конец полого массивного штифта, либо через специально сформированные в диафизарной части кости сверловые отверстия. Ис-

Т а б л и ц а 1  
Распределение больных по локализации, виду, характеру повреждения и способу введения анатоксина синегнойной палочки

Группа больных	Локализация повреждения	Всего больных	Характер повреждения			Вид травмы	
			открытые переломы	размозженные раны	ампутации	изолированная	множественная
А (подкожное введение анатоксина)	Плечо	2	2	0	0	2	0
	Предплечье	5	5	0	0	4	1
	Бедро	3	3	0	1	1	2
	Голень	8	7	1	0	6	2
	Стопа	2	0	1	0	1	1
Итого ...		20	17	2	1	14	6
Б (введение анатоксина в костномозговой канал)	Плечо	0	0	0	0	0	0
	Предплечье	0	0	0	0	0	0
	Бедро	2	2	0	0	1	1
	Голень	5	5	0	0	4	1
	Стопа	0	0	0	0	0	0
Итого ...		7	7	0	0	5	2

пользование внутриканальных микроирригаторов позволяет проводить комплексную местную терапию за счет постоянного подведения к области перелома saniрующих растворов, антибактериальных и реологически активных препаратов [2].

Активную иммунопрофилактику осуществляли путем введения шприцем анатоксина синегнойной палочки в костномозговой канал поврежденной кости через микроирригатор, установленный во время операции. Для предупреждения размывания анатоксина в просвете микроирригатора дополнительно вводили в него 1 мл физиологического раствора. Иммунопрепарат вводили ежедневно начиная со 2-х суток после травмы по 15–30 мкг в течение 3–5 сут.

При многократном ежедневном введении препарата в костномозговой канал увеличивается контакт антигенов анатоксина синегнойной палочки с иммунокомпетентными клетками костного мозга. Этим удается активировать весь процесс антителообразования: макрофаги — формирование этитопов — продукция интерлейкинов — активация, дифференцировка и пролиферация регуляторных и эффекторных Т-лимфоцитов — активация В-лимфоцитов Т-лимфоцитами — созревание антителообразующих клеток. Кроме того, за счет тесной анатомической связи венозных капилляров (синусов) губчатого вещества красного костного мозга с регионарным внекостным сосудистым руслом иммунопрепарат после резорбции из костномозгового канала попадает в общую венозную систему и через нее поступает к иммунокомпетентным органам.

Для оценки состояния организма привитых больных проводили лабораторные исследования до введения анатоксина и затем на 7-е, 14-е и 21-е сутки после начала иммунизации. Исследовали морфологический состав периферической крови (количество лейкоцитов, лейкоцитарную формулу), СОЭ, содержание билирубина и его фракций, белка и его фракций, активность аланинаминотрансферазы, делали общий анализ мочи [1].

В те же сроки изучали реакции защитных сил организма [5]. Исследовали относительное количество Т-лимфоцитов методом розеткообразования с эритроцитами барана [4], В-лимфоцитов — с эритроцитами мыши [7], уровень иммуноглобулинов классов А, М, G методом иммунодиффузии по Манчини [9], фагоцитарную активность нейтрофилов с использованием для определения поглотительной активнос-

ти частиц латекса, а для определения активности внутриклеточных бактерицидных ферментов — теста восстановления нитросинего тетразолия в спонтанном и активированном латексом варианте [6]. Титр специфических противосинегнойных антител определяли в реакции пассивной гемагглютинации со специально приготовленным эритроцитарным диатоником (ВФС-42-2842-97) производства НИИ вакцин и сывороток им. И.М. Мечникова (Уфа).

**Результаты и обсуждение.** При стандартной схеме иммунизации количество лейкоцитов у больных на 7-е сутки после травмы снизилось лишь на 10% и только к 14-м суткам лейкоцитоз уменьшился в 1,35 раза. Показатели клеточного и гуморального иммунитета возросли только к 14-м суткам после травмы. Титр специфических антител в сыворотке крови больных достиг максимальных значений (233–224) также только на 14–21-е сутки. Синегнойная палочка выделена из ран на 7-е сутки у 5, а на 14-е сутки — у 2 из 20 больных (табл. 2).

При внутриканальном способе активной иммунизации на 7-е сутки лейкоцитоз уменьшился на 33,3%, а количество лимфоцитов увеличилось в 2 раза. К этому времени титр специфических антител у пострадавших с открытыми диафизарными переломами конечностей вырос по сравнению со 2-ми сутками после травмы в среднем в 28,2 раза. При подкожном же введении синегнойного анатоксина титр специфических антител на 7-е сутки не отличался от такового на 2-е сутки.

Введение анатоксина в костномозговой канал ускоряло также активацию гуморального и клеточного звена иммунитета пострадавших. На 7-е сутки количество Т-лимфоцитов у больных возросло с  $39 \pm 2$  до  $46 \pm 2\%$ , а В-лимфоцитов — с  $12 \pm 1$  до  $18 \pm 1\%$ . Это происходило на фоне увеличения содержания иммуноглобулина G с  $9,4 \pm 2,0$  до  $12,8 \pm 1,5$  г/л. При подкожном введении анатоксина синегнойной палочки на 7-е сутки не вызывал активации иммунной системы. Введение анатоксина в костномозговой канал способствовало не только ускорению специфического иммунного ответа, но и усилению его на 14-е и 21-е сутки после травмы (см. табл. 2).

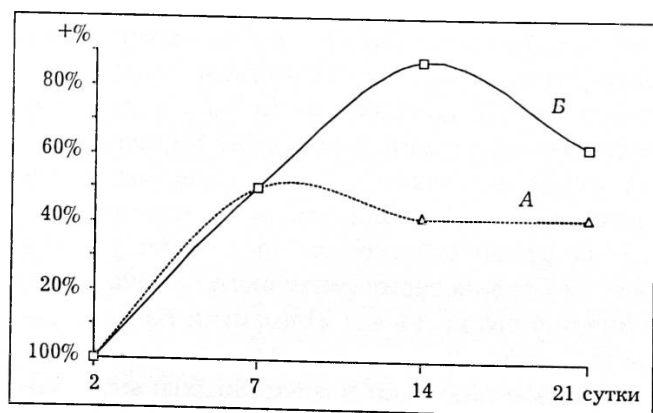
Большое значение в лечении больных имеет нейтрализация эндотоксинов, высвобождающихся при лизисе бактерий под действием антибиотиков. Наиболее сильным нейтрализующим действием обладают иммуноглобулины

Иммунологические показатели (M±m) больных при разных способах активной иммунопрофилактики анатоксином синегнойной палочки (СА)

Показатель	Группа А				Группа Б			
	срок исследования, сут							
	2 (до введения СА)	7	14	21	2 (до введения СА)	7	14	21
	после введения СА				после введения СА			
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	13,9±1,4	12,5±2,5	8,1±1,3*	7,3±0,4*	12±2	8±1,2*	7,2±1,1*	6,3±1,1*
Лимфоциты, %	20,0±9,3	15,6±6,0	26,4±8,1*	28,0±5,0*	10,3±1,0	20,3±2,0*	27,3±2,1*	25,0±2,2*
T-РОЛ, %	39±2	38±4	50±3	53±4*	39±2	46±2	47±1	49±2
B-РОЛ, %	9,7±3,4	10,0±3,0	13,0±3,0*	15,1±4,6*	12,0±1,0	18,0±1,0*	18,0±3,0*	20,0±2,0*
IgA, г/л	1,86±0,50	1,6±0,6	1,7±0,7	1,7±0,7	2,2±0,4	2,2±0,2	2,3±0,1	2,1±0,2
IgM, г/л	1,13±0,70	1,7±0,7*	1,6±0,6*	1,6±0,6*	0,8±0,1	1,2±0,5*	1,5±0,3*	1,3±0,1*
IgG, г/л	9,5±2,1	9,3±1,8	13,1±3,0*	12,9±0,9*	9,4±2,0	12,8±1,5*	16,0±2,0*	14,0±3,0*
Фагоцитоз (латекс-тест), %	35±4	44±5	52±8*	46,0±5,6*	28±2	28±3	26±2	34±4
Обратный титр специфических антигенов	29±10	33±4	233±20*	224±153*	40±9	1126±256*	1024±114*	922±100*
P. aeruginosa в ране (% больных)	0	25	10	0	0	0	0	0

\* Отличие от показателя до введения синегнойного анатоксина достоверно ( $p < 0,05$ ).

класса М. Проведенное исследование позволило установить повышение уровня IgM на 50% на 7-е сутки после травмы как при стандартной схеме активной иммунизации, так и при внутриканальном введении синегнойного анатоксина. Однако дальнейшая динамика этого показателя подтверждает преимущество разработанного нового способа иммунопрофилактики (см. рисунок). Так, при активной внутриканальной иммунизации к 14-м суткам после травмы уровень IgM продолжал нарастать (до 87,5%), тогда как при подкожном введении анатоксина он снизился по сравнению с 7-ми сутками на 8%.



Динамика содержания IgM при разных способах введения синегнойного анатоксина (А, Б — группы больных). За 100% принято содержание IgM на 2-е сутки после травмы.

Введение анатоксина синегнойной палочки в костномозговой канал не вызывало у пациентов аллергических и анафилактических реакций, что свидетельствует о его хорошей переносимости.

Активная иммунопрофилактика, проводимая в обеих группах больных, являлась органической составляющей комплексного лечения, которое включало в себя трансфузионную, антибактериальную и симптоматическую терапию, а также оказание необходимого хирургического пособия на всех стадиях лечения.

Исходя из полученных результатов можно заключить, что введение синегнойного анатоксина в костномозговой канал позволяет значительно ускорить и усилить специфический иммунный ответ по сравнению с тем, что достигается при подкожном введении препарата. Это подтверждается и клиническим течением раневого процесса у пострадавших с открытыми диафизарными переломами конечностей. В группе А заживление ран первичным натяжением произошло у 15 из 20 больных; ограниченное нагноение с последующим заживлением ран вторичным натяжением отмечено у 4 больных; остеомиелит развился у 1 пациента. В группе Б раны зажили первичным натяжением у 6 больных, у 1 больного при выписке оставалась гранулирующая рана с активной тенденцией к заживлению.

Результаты проведенного исследования иммунного статуса пострадавших с открытыми повреждениями конечностей подтвердили тот факт, что существующие в настоящее время способы активной иммунопрофилактики не позволяют мобилизовать защитные силы организма больных в ранние сроки после травмы. Для этих способов характерен длительный латентный период антителиобразования. Специфические антитела, появляющиеся в сыворотке крови больных спустя 7–10 дней после начала иммунизации, не достигают уровня, достаточного для эффективной защиты макроорганизма. Экспоненциальное же увеличение количества специфических антител наблюдается лишь на 2–3-й неделе после введения иммунопрепарата, а следовательно, и достаточный защитный титр антител проявляется значительно позже, чем развиваются гнойные осложнения (5–7-е сутки после травмы). Поэтому необходим поиск новых путей повышения иммунореактивности организма пострадавших в ранние сроки после травмы, до развития гнойных осложнений. Именно таким перспективным направлением является внутриканальное введение иммуноактивных препаратов больным с открытыми диафизарными переломами конечностей.

#### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Демидова Н.В. Единая система медицинского контроля состояния организма доноров в процессе иммунизации и плазмафереза в целях получения иммуноактивных препаратов: Метод. рекомендации. — М., 1979. — N 10–81/24.
2. Клюквин И.Ю., Бялик И.Ф., Звездина М.В. // Анналы травматол. ортопед. — 1996. — N 1. — С. 22–26.
3. Михайлова Н.А. Анатоксин синегнойной палочки: научное обоснование, разработка промышленной технологии и экспериментально-клиническое изучение: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Уфа, 1995.
4. Петров Р.В., Степина М.А., Лебедев К.А. // Бюл. эксп. биол. — 1976. — N 2. — С. 197–199.
5. Сачек М.Г., Косинец А.Н., Адаменко Г.П. Иммунологические аспекты хирургической инфекции. — Витебск, 1994.
6. Цой И.Г., Овчинников В.В. // Лаб. дело. — 1985. — N 11. — С. 31–33.
7. Glinz W., Grob P.J., Fierz W., Holch M. // Schweiz. Med. Wschr. — 1989. — Bd 119, N 11. — S. 354–360.
8. Gupta S., Grieco M.N. // Int. Arch. Allergy. — 1975. — Vol. 49, N 6. — P. 734–742.
9. Mancini G., Garbonara F.O., Haremans J.F. // Immunochemistry. — 1965. — Vol. 2, N 3. — P. 233–254.

#### FIRST EXPERIENCE IN APPLICATION OF NEW METHOD FOR ACTIVE IMMUNOPROPHYLAXIS OF BACILLUS PYNOCYANEUS IN PATIENTS WITH OPEN LOCOMOTOR SYSTEM INJURIES

I. Yu. Klyukvin, V.B. Khvatov, I.F. Byalik, G.N. Bodrova, D.D. Menshikov

New effective method of active immunoprophylaxis of Bacillus Pynocyaneus in victims with open long bones fractures was elaborated. Anatoxin of Bacillus Pynocyaneus (15–30 mkg of protein/day) was injected into medullar canal of injured limb for 3–5 days after trauma. Injection of anatoxin was performed through microirrigator that was placed at the time of first osteosynthesis operation. Application of that procedure activated all components of immunity at early stages (by 7 day after injury) resulting in subsequent increase of immune response. Advantages of the given method in comparison with standard scheme of active immunoprophylaxis were confirmed by immunologic study data as well as by favorable clinical outcome of wound process.

© Коллектив авторов, 1998

З.И. Уразгильдеев, О.М. Бушуев,  
Г.Н. Берченко

#### ПРИМЕНЕНИЕ КОЛЛАПАНА ДЛЯ ПЛАСТИКИ ОСТЕОМИЕЛИТИЧЕСКИХ ДЕФЕКТОВ КОСТЕЙ

Центральный институт травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова, Москва

Представлен опыт применения биокомпозиционного материала коллапана (разработан и выпускается фирмой «Интермедпатит», Россия), содержащего гидроксипатит, коллаген и антибактериальные средства (антибиотик или антисептик), для заполнения костных дефектов после секвестрнекрэктомии у 92 больных хроническим остеомиелитом различной локализации. У 76 больных операционные раны зажили первичным натяжением, у 16 — вторичным. У 4 пациентов в сроки от 4 до 18 мес после операции возник рецидив нагноительного процесса. Микробиологические исследования и гистологическое изучение операционного материала, полученного при повторных вмешательствах по поводу рецидива нагноительного процесса, показали, что коллапан, введенный в дефект кости, создает антибактериальный фон, является «матрицей» для новообразующейся костной ткани и активизирует процесс остеогенеза.

Проблема хирургического лечения больных остеомиелитом, в том числе вопрос выбора пластического материала для замещения костных дефектов, образующихся после радикального удаления очага поражения, остаются актуальными и дискуссионными.