

УДК 572.755-089:612.017.4

Імунний статус хворих с фронто-базальною травмою при використанні імпланта «Синтекість» при хірургічному лікуванні

О. Д. Бондарчук^{1,2}, В. В. Кіщук¹, О. Ф. Мельников³, М. Д. Тимченко³, Н. Д. Дідик²

¹ Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова;
Вінниця (Україна)

² Обласна клінічна лікарня ім. М. І. Пирогова;
Вінниця (Україна)

³ Інститут отоларингології ім. проф. О. С. Коломійченка НАМН України;
Київ (Україна)

E-mail: eskulap20009@gmail.com

Ключові слова:

травми лобної кістки, імуноглобуліни, інтерлейкіни, біокомпозит «Синтекість»

Мета. Виявити вплив біокомпозиту на стан імунної системи хворих з травмами лобної кістки (ТЛК) через 1 місяць після операції

Матеріал і методи. Обстежено 20 хворих з ТЛК з використанням біокомпозиту Синтекість, 10 – контрольна група. В сироватці крові визначали імуноглобуліни класів М, G, А, Е імуноферментним методом, вміст продефензину – лактоферину, який є індикатором гострої фази запалення, інтерлейкіни ІІ-ІІІ і інтерлейкін-10.

Результати. В першу добу у хворих з ТЛК відмічене зниження рівня ІgM, що через місяць досягав контрольних цифр і був однаковим в обох групах. Інші імуноглобуліни через місяць не змінювались. Протизапальний цитокін ІІІ-1 у хворих з ТЛК підвищувався в початковому стані і знижувався протягом першого місяця в обох випадках. Протизапальний цитокін в початковому стані не відрізнявся від контролю, і його концентрація підвищувалась у хворих з імплантом. Вміст лактоферину в обох варіантах підходу знижувався до рівня норми через місяць.

Висновки. В найближчому періоді від початку лікування з використанням біокомпозиційного матеріалу переваги такого підходу позначаються у відновленні кількісного вмісту імуноглобуліну класу М і активації протизапальних механізмів.

Актуальність. Кожен новий рік приносить невтішну статистику збільшення кількості постраждалих з важкими поєднаннями і множинними ушкодженнями, що пов'язують зі зростаючою технічною оснащенням і інтенсифікацією виробництва, збільшенням швидкості транспорту, погіршенням криміногенної обстановки [1, 6, 7]. Значна частка в структурі політравми представлена черепно-мозковими і щелепно-лицьовими пошкодженнями. Із травм щелепно-лицьової ділянки найчастіше зустрічається пошкодження нижньої щелепи – від 72 до 92%. Друге місце посідають переломи виличної кістки – від 3,1 до 24%. Травматичні пошкодження обличчя за пошкодженням бувають виробничі і невиробничі. Невиробничі (побутові, транспортні, вуличні, спортивні) складають до 90 % травм. Питома вага пацієнтів, що отримали травму обличчя, в структурі стоматологічних стаціонарних хворих знаходиться в межах від 21 до 38%. Переломи лицевих кісток у мирний час складають від 3,2 до 3,8% усіх переломів кісток скелету.

Велика частота даних ушкоджень обумовлена анатомічною близькістю мозкового і лицевого черепа і становить 34% від всіх видів поєднаної нейротравми, а при автодорожній травмі досягає 59% [2]. При цьому, незважаючи на постійне вдосконалення відомих і впровадження нових методів діагностики і лікування, відсоток ранніх і пізніх травматичних ускладнень, які потребують додаткового складного лікування, ступінь інвалідності у осіб працездатного віку після поєднаної

краніофасіальної травми залишається стабільно високим [1, 5, 7].

Посттравматичні дефекти кісток черепа є одними з найчастіших наслідків черепно-мозкової травми [1-3]. При цьому поєднані дефекти склепіння та основи черепа фронтоорбітальної локалізації, за даними різних авторів, становлять від 1,2 до 30% усіх дефектів черепа [1, 4, 5]. Значна розбіжність частоти поширеності фронтоорбітальних дефектів, відповідно до даних літератури, зумовлена труднощами виконання реконструктивних втручань у даній ділянці черепа та концентрацією зазначеного контингенту хворих у великих нейрохірургічних центрах [1-3].

Анатомо-топографічні особливості фронтоорбітальної ділянки, які полягають у безлічі структурних утворень (лобова частка, очне яблуко, екстраокулярні м'язи, слізна залоза, нейроваскулярні пучки та інше), розташованих у незначному за обсягом просторі, що має складну просторову конфігурацію, зумовлюють необхідність застосування сучасних високоінформативних методик нейровізуалізації в діагностиці кісткових дефектів фронтоорбітальної ділянки черепа [6-9, 10-11].

Ключовим фактором, що визначає тактику хірургічного лікування перелому лобної кістки, є пошко-

дження стінок лобної порожнини (ЛП). Остання вкрай варіабельна за своїми розмірами і формою. Її передня стінка одночасно формує надбрівні дуги і надперенісся, а задня – становить частину передньої черепної ямки. Нижня стінка ЛП утворює медіальні відділи даху орбіти. У задньо-ніжньомедіальних відділах ЛП розташовується лобно-носова протока, що має форму пісочного годинника з діаметром найбільш вузької частини 3-4 мм, через який здійснюється дренаж в середній носовий хід [13-14]. Основними цілями хірургічного лікування переломів лобової кістки, що поширюються на стінки ЛП, є: захист інтракраніальних структур, герметизація порожнини черепа; запобігання ранніх і пізніх гнійно-запальних ускладнень; корекція естетично значущої деформації і відновлення форми лобової області.

В останні роки при хірургічному лікуванні травм лобної кістки використовуються синтетичні композиції на основі гідроапатитів (Синтекість), які здатні прискорювати остеогенез і попереджувати розвиток посттравматичних ускладнень (В.В. Кіщук, О.Д. Бондарчук, 2007, 2013). Є доцільним визначити вплив імплантації біокомпозитів при хірургічному лікуванні хворих з ТЛК і роль імунологічних механізмів в реалізації позитивного впливу біокомпозиційного матеріалу для створення ефективних схем посттравматичної реабілітації [2, 4, 5, 6]. В даному повідомленні представлені результати імунологічного обстеження хворих з травмою лобної кістки в найближчому періоді (1 місяць) після травми і імплантації біокомпозиційного препарату «Синтекість».

Матеріал і методи

Розроблені синтетичні біоактивні неорганічні матеріали для пластики кістки, що одержали назву «біоактивні керамічні композити» – «Синтекість» [15].

Вони близькі за складом до мінералу природної кістки та призначені для вирішення різних завдань її хірургічного відновлення при травмах, пухлинах і хворобах кісткової тканини. Ці синтетичні матеріали пройшли всі технічні та клінічні випробування і включені до Державного реєстру виробів медичного призначення України (Біоактивний керамічний композит для відновлення кісткової тканини СИНТЕКІСТЬ, Свідоцтво про державну реєстрацію № 3653/2005, видано товариству з обмеженою відповідальністю «Промтехрезерв» згідно з наказом Державної служби лікарських засобів та виробів медичного призначення від 28.01.2005 р.).

Особливість матеріалів із групи біокомпозитів «Синтекість» у тому, що вони є біоактивними багатофазними неорганічними композиційними матеріалами, які містять суперпозицію практично всіх фазових і хімічних компонентів, що наявні у вітчизняних і закордонних матеріалах подібного призначення (на відміну від самих цих матеріалів, кожен з яких містить лише один – два компоненти), а також деякі нові фазові та хімічні компоненти і їх поєднання. Завдяки цьому вдається достатньо точно планувати взаємодію

цих матеріалів із тканинами організму, наприклад, передбачати утворення в матеріалі пор після імплантації чи тип біодеградації імплантату, регулювати міцність, остеокондуктивні властивості, швидкість резорбції матеріалу чи його окремих компонентів, покращувати механічні властивості імплантатів і регулювати зміну цих властивостей в часі [14].

Оскільки кількість окремих компонентів можна змінити в широких межах, певні варіанти біокомпозиту «Синтекість» виявляються практично аналогічними будь-якому з відомих біоактивних неорганічних матеріалів, властивості яких можуть бути цілеспрямовано зміненими відносно відомих аналогів в бажаному напрямі. Знайдено деякі синергічні закономірності – сполучення окремих компонентів, які посилюють їх дію. В цьому відношенні біокомпозити «Синтекість» є комбінацією з добре апробованих у світовій практиці біоактивних неорганічних матеріалів, що сприяє виявленню кращих властивостей і компенсації недоліків кожного з компонентів.

Біоактивність композитів проявляється у властивості остеointegraції – утворенні безпосередніх біохімічних зв'язків з прилеглою до них кістковою тканиною (для деяких варіантів біокомпозиту – і з навколишніми м'якими тканинами) через молекули і волокна колагену, які приєднуються до біокомпозиту «Синтекість» і кісткової структури так, що міцність цього зв'язку значно перевищує міцність окремих колагенових волокон. Також – за властивостями остеокондуктивності та остеостимуляції – вони слугують провідником і стимулятором утворення на поверхні і в порах біокомпозиту нової кісткової тканини, стають каркасом для новоутвореної кістки. Ці синтетичні матеріали пройшли всі технічні та клінічні випробування і включені до Державного реєстру виробів медичного призначення України (Біоактивний керамічний композит для відновлення кісткової тканини СИНТЕКІСТЬ, Свідоцтво про державну реєстрацію № 3653/2005, видано товариству з обмеженою відповідальністю «Промтехрезерв» згідно з наказом Державної служби лікарських засобів та виробів медичного призначення від 28.01.2005 р.).

Обстежено 20 хворих з травмою лобної кістки (ТЛК) при надходженні в ВОКЛ ім. М.І. Пирогова в гострому періоді, а також через місяць після хірургічного лікування з використанням біокомпозиційного препарату. Частина хворих лікувалась хірургічними методиками без використання препарату Синтекість. Крім того було обстежено 10 пацієнтів, які представляли контрольну групу аналогічного віку. Із локтєвої вени отримували кров, із якої готували сироватку. В сироватці крові досліджували вміст імуноглобулінів класів M, G, A, E шляхом використання імуноферментного методу (реактиви ООО Хема-Медика, РФ і рідера Lab line, Австрія). Крім того визначали вміст продефензина – лактоферина, який є індикатором гострої фази будь-якого запалення (Belamy e.a., 1989), а також

інтерлейкіни 1β -Іл-1 (прозапальний цитокін) і інтерлейкін-10 – Іл-10 (протизапальний цитокін.), реактиви ООО Цитокін і Вектор-Бест (РФ). Статистична обробка проведена з використанням непараметричного одностороннього критерію U (Вілкоксона) і t-критерію Ст'юдента відповідно рекомендаціям Є. В. Гублера (1990) по програмі Біостатистика-6.

Результати

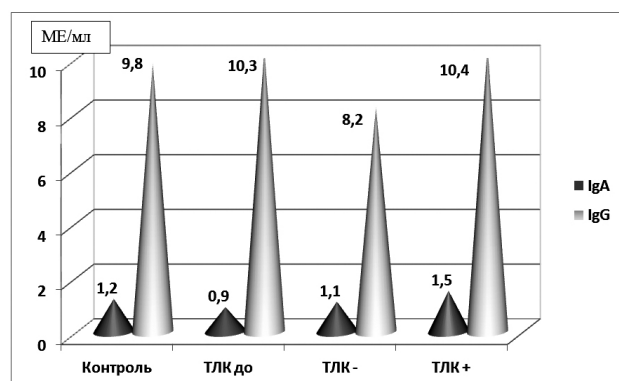
Було встановлено, що при поступленні в клініку протягом перших діб у хворих з ТЛК відмічено достовірне зниження рівня IgM, який через місяць досягав рівня контрольних цифр і практично був однаковим в обох групах (табл. 1).

Вміст інших (IgA, IgG) класів імуноглобулінів в сироватці крові через місяць представлений на мал.1, а IgE на мал. 2, із яких випливає, що використання біокомпозиційного матеріалу Синтекіст істотно не впливало на вміст імуноглобулінів.

В таблиці 2 представлені результати досліджень вмісту про- і протизапальних цитокінів в крові пацієнтів з ТЛК до та через місяць від початку лікування з використанням різних методів. Із представлених в таблиці даних випливає, що прозапальний цитокін ІЛ-1 у хворих з ТЛК був підвищений в початковому стані

Таблиця 1. Вміст імуноглобуліну класу М (г/л) в сироватці крові пацієнтів обстежених груп

Групи дослідження	Строки дослідження		р (до контролю)
	До лікування	Через 1 місяць	
Контрольна група (n = 10)	1,3	0,8-1,8	-
ТЛК до лікування (n = 20)	0,3	0,2-0,5	<0,05
ТЛК + синтекіст	1,0	0,5-1,3	>0,05
ТЛК - синтекіст	1,1	0,6-1,3	>0,05



Мал. 1. Вміст імуноглобулінів класів А і Г в сироватці крові хворих з ТЛК через місяць після початку лікування з препаратом Синтекіст і без нього. Позначення: ТЛК до – до операції; ТЛК- – без використання препарату Синтекіст; ТЛК+ – з використанням препарату Синтекіст; контроль – здорові пацієнти.

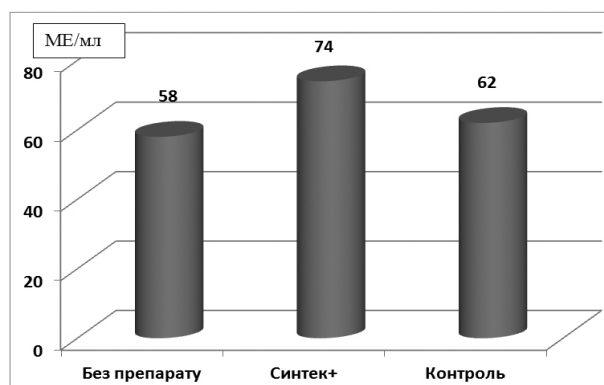
і достовірно знизився протягом першого місяця при обох підходах до лікування. В той же час рівень протизапального цитокіна в початковому стані істотно не відрізнявся від контролю, і його концентрація підвищувалася в групі хворих, де використовували біокомпозиційний матеріал (4,8 пг/мл проти 1,6 в контролі і 2,0 при ТЛК до початку лікування).

На мал. 3 представлені дані про вміст лактоферину в крові досліджуваних груп пацієнтів, із яких видно, що обидва варіанти підходу до лікування ТЛК сприяли зниженню практично до рівня норми концентрації лактоферину вже через місяць від початку терапії.

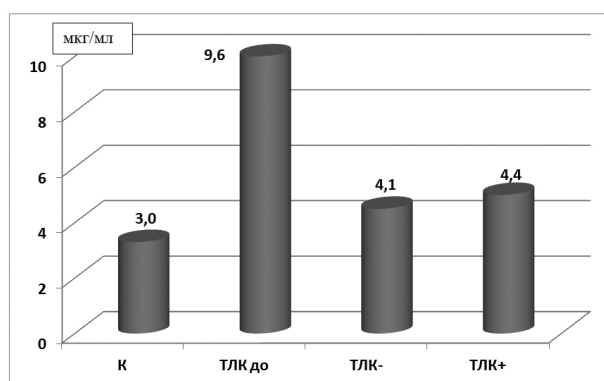
Таблиця 2. Вміст Іл-1 і Іл-10 в сироватці крові досліджуваних груп

Групи	ІЛ-1, пг/мл	ІЛ-10 пг/мл
К	12,8±3,2	1,6±0,3
ТЛК до	65,5±10,2*	2,0±0,4
ТЛК-	50,2±6,5*	2,0±0,5
ТЛК+	48,5±9,2*	4,8±1,2*

* – достовірно по відношенню до контролю.



Мал. 2. Рівень IgE (ME/мл) в крові пацієнтів обстежених груп.



Мал. 3. Вміст лактоферину (мкг/мл) в сироватці крові досліджуваних груп. Позначення: ТЛК до – до операції; ТЛК- – без використання препарату Синтекіст; ТЛК+ – з використанням препарату Синтекіст; К – контроль, здорові пацієнти.

Висновки

Аналізуючи отримані дані, можна констатувати, що в найближчому періоді від початку лікування з використанням біокомпозиційного матеріалу переваги такого підходу позначаються у відношенні відновлення рівня кількісного вмісту імуноглобуліну класу М і активації протизапальних механізмів, зокрема, інтерлейкіну-10.

Література

1. Гублер Е. В. Информатика в патологии, клинической медицине и педиатрии / Е. В. Гублер. – Л.: Медицина, 1990. – 176 с.
2. Дранник Г. Н. Клиническая иммунология и аллергология / Г. Н. Дранник. – Киев: ТОФ Астра Принт, 2006. – 480 с.
3. Кішук В. В. Використання біокомполітів „Синтекость” для ліквідації кісткових „ЛОП-органів” / В. В. Кішук, О. Д. Бондарчук // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. – 2007. – № 5с. – С. 43–44.
4. Лисяний Н. И. Особенности развития аутоиммунных реакций при повторной ЧМТ / Н. И. Лисяний, Е. Г. Педаченко, Н. В. Каджая // Иммунология та алергология. – 2006. – № 3. – С. 53–56.
5. A solid-state NMR investigation of the structure of nanocrystalline hydroxyapatite / C. Jager, T. Welzel, W. Meyer-Zaica [et al.] // Magn. Reson. Chem. – 2006. – Vol. 44. – № 6. – P. 573–580.
6. Jager L. Clinical immunology and allergology. – M: Medicine (translation from German). – 1986. – V.3. – P.344–364.
7. Nuclear magnetic resonance spin-spin relaxation of the crystals of bone, dental enamel, and synthetic hydroxyapatites / Y. Wu, J. L. Ackerman, H. M. Kim [et al.] // J. Bone Miner Res. – 2002. – Vol. 17. – № 3. – P. 472–480.
8. Автандилов Г. Г. Основы количественной патологической анатомии / Г. Г. Автандилов. – М.: Медицина, 2006. – 240 с.
9. Аникин И. А. Состояние выстилки трепанационной полости после радикальной операции на среднем ухе по данным гистологического исследования / И. А. Аникин, В. П. Быкова, О. К. Пятакина // Вестник оториноларингологии. – 1998. – № 1. – С. 10–14.
10. Аутоотрансплантация губчатой аутокости с костным мозгом при реконструктивно-пластической хирургии послеоперационных полостей в височной кости. Хирургическая техника забора аутоотрансплантата и его подготовка к аутоотрансплантации / В. И. Диденко, Д. Н. Кокоркин, А. А. Гусакова [и др.] // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. – 2007. – № 6. – С. 57–58.
11. Биоситаллы как новые материалы для имплантологии в оториноларингологии / Н. П. Николаев, Н. Ю. Михайленко, Е. Е. Строганова [и др.] // Российская оториноларингология. – 2005. – № 5. – С. 139–142.
12. Біосумісність із кістковою тканиною та остеотропність композиційних матеріалів на основі біологічного гідрооксипатиту / С. П. Порушник, А. А. Іванченко, А. Т. Бруско [та ін.] // Проблеми остеології. – 2000. – Т. 3, № 4. – С. 89.
13. Process and kinetics of bone like apatite formation on sintered hydroxyapatite in a simulated body fluid / H. M. Kim, T. Himeno, T. Kokubo [et al.] // Biomaterials. – 2005. – Vol. 26. – № 2. – P. 4366–4373.
14. Волошина И. А. Частота летальности при ото- и риногенных внутричерепных осложнениях / И. А. Волошина, Р. Б. Хамзалиева // Вестник оториноларингологии. – 2009. – № 1. – С. 23–25.
15. Применение стеклокристаллических гранул биосит-элкор для уменьшения объема трепанационной полости при операциях на среднем ухе / Ф. В. Семенов, И. В. Горбонов, А. В. Стариков [и др.] // Вестник оториноларингологии. – 2005. – № 1. – С. 32–35.
16. Заболотний Д. І. Методика хірургічного лікування хворих у гострому періоді черепно-мозкової травми фронто-базальної локалізації / Д. І. Заболотний, В. В. Кішук, О. Д. Бондарчук [та ін.] // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. – 2013. – № 6. – С. 80–83.

Поступила 24.04.209

Автори засвідчують про відсутність конфлікту інтересів, які б могли вплинути на їх думку стосовно предмету чи матеріалів, описаних та обговорених в даному рукопису.

Иммунный статус больных с фронто-базальной травмой при использовании имплантата «Синтекость» при хирургическом лечении обеих век

Бондарчук О. Д., Кішук В. В., Мельников О. Ф., Тимченко М. Д., Дидык Н. Д.

Винницкий национальный медицинский университет им. Н. И. Пирогова, Винница (Украина)

Областная клиническая больница им. Н. И. Пирогова, Винница (Украина)

Институт отоларингологии им. проф. А. И. Коломийченко АМН Украины; Киев (Украина)

Цель. Выявить влияние биокомполита на состояние иммунной системы больных с травмами лобной кости (ТЛК) через 1 месяц после операции.

Материал и методы. Обследовано 20 больных с ТЛК с использованием биокомполита Синтекость, 10 – контрольная группа. В сыворотке крови определяли иммуноглобулины классов М, G, A, E иммуноферментным методом, содержание профдефинина – лактоферрин,

который является индикатором острой фазы воспаления, интерлейкины 1β-ИЛ-1 и интерлейкин-10.

Результаты. В первые сутки у больных с ТЛК отмечено снижение уровня IgM, который через месяц достигал контрольных цифр и был одинаковым в обеих группах. Другие иммуноглобулины через месяц не менялись. Провоспалительный цитокин ИЛ-1 у больных с ТЛК повышался в исходном состоянии и снижался в течение

ние первого месяца в обоих случаях. Противовоспалительный цитокин исходно не отличался от контроля и его концентрация повышалась у больных с имплантом. Содержание лактоферрина в обоих вариантах подхода через месяц уменьшался до уровня нормы.

Выводы. В ближайшем периоде после начала лечения с использованием биокомпозиционного материала преимущества такого подхода определяются в восстановлении количественного содержания иммуноглобулина класса М и активации противовоспалительных механизмов.

Ключевые слова: травмы лобной кости, иммуноглобулины, интерлейкины, биокомпозит «Синтекость»