

УДК 612.4:611.72:617.3

ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СТАТУСА БОЛЬНЫХ С ПОРАЖЕНИЕМ КРУПНЫХ СУСТАВОВ ПРИ ОПЕРАТИВНОМ ЛЕЧЕНИИ

Белова С.В., Мамонова И.А., Гладкова Е.В., Бабушкина И.В.

НИИТОН ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, e-mail: sarniito_bsv@mail.ru

Результаты настоящего исследования констатировали выраженные метаболические нарушения у обследованных больных с посттравматическим остеоартрозом III стадии до и после проведения оперативного лечения по поводу эндопротезирования тазобедренного сустава. Выявленные нарушения заключались в наличии иммунопатологических изменений, затрагивающих Т-клеточное звено иммунитета и проявляющихся дисбалансом иммунорегуляторных субпопуляций (снижение содержания Т-супрессоров и повышение Т-хелперов). При этом увеличение количества НК-клеток может быть обусловлено продуктами деградации хрящевой ткани. Вместе с тем у данных больных наблюдалось повышение показателей, отражающих наличие воспаления и деструктивную метаболическую активность в соединительной ткани. Проведенное оперативное лечение приводит к усугублению уже имевшегося иммунодефицитного состояния, обусловленного хроническим течением самого заболевания, наличием сопутствующих патологий, пожилым возрастом пациентов. Значение данных показателей целесообразно учитывать при ведении данного контингента больных при назначении соответствующей терапии.

Ключевые слова: метаболический статус, поражение крупных суставов, оперативное лечение

METABOLIC STATE PECULIARITIES IN PATIENTS WITH LARGE JOINTS DAMAGE UNDER SURGICAL TREATMENT

Belova S.V., Mamonova I.A., Gladkova E.V., Babushkina I.V.

Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery of Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky of the Ministry of Health of Russia, Saratov, e-mail: sarniito_bsv@mail.ru

The research results stated significant metabolic disturbances in III grade posttraumatic osteoarthritis patients before and after hip joint endoprosthetic surgery. The revealed disturbances manifested in immunal pathological changes involving T-cellular immunity element and appearing in immunoregulatory subpopulations imbalance (decrease of T-suppressors and increase of T-helpers number). At the same time increasing number of NK-cells might be associated with cartilage tissue degradation products. Alongside with that these patients' group showed elevated indexes of connective tissue inflammation and destructive metabolic activity. The abovementioned surgical treatment leads to the aggravation of previous immunodeficient state determined by the chronic character of the disease, comorbid pathologies and elderly age. These indexes should be taken into consideration for such patients' treatment management and therapy choice.

Keywords: metabolic state, large joints damage, surgical treatment

Частой патологией опорно-двигательного системы являются дегенеративно-дистрофические заболевания крупных суставов. Важное значение в профилактике и лечении больных имеет объективная оценка степени тяжести их состояния [9] особенно при оперативном лечении. Эндопротезирование достаточно широко применяется в ревмоортопедической практике [1–3, 6], при этом оно оказывает негативное воздействие на состояние пациентов [10]. У больных деформирующим остеоартрозом эндопротезирование проходит в условиях дегенеративно-деструктивных процессов, происходящих в соединительной ткани пораженного сустава [7].

В связи с этим целью исследования явилась оценка метаболического статуса больных деформирующим остеоартрозом до и после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава.

Материалы и методы исследования

Было обследовано 24 пациента с посттравматическим остеоартрозом III степени, оперированных по поводу тотального эндопротезирования тазобедренного сустава. Средний возраст больных составил $59,6 \pm 2,9$ лет. В контрольную группу вошли 20 условно здоровых лиц (12 мужчин и 8 женщин) без патологии опорно-двигательной системы.

В данной работе было проведено типирование лимфоцитов периферической крови, осуществляемое методом лазерной проточной цитофлуориметрии на цитометре «BD FACSCantoII» (BD, США). Кроме того, проводилось определение СОЭ, содержания гемоглобина, количества эритроцитов и лейкоцитов, а также определение содержания альбумина, общего белка, глюкозы, мочевины, общего кальция, неорганического фосфора, щелочной фосфатазы, С-реактивного протеина и гликозаминогликанов – показателя обменных процессов соединительной ткани. Оценку совокупности метаболических нарушений определяли по уровню молекул средней массы [8], интегрального показателя эндогенной интоксикации при различных патологических состояниях [4].

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета программ Microsoft Excel 2010 и Statistica 6.0. Оценку различий между выборками проводили с использованием t-критерия Стьюдента, так как переменные соответствовали нормальному распределению.

Результаты исследования и их обсуждение

У обследованных больных с остеоартрозом крупных суставов до операции анализ полученных данных (табл. 1), показал снижение абсолютного и относительного числа Т-лимфоцитов по сравнению со значениями контрольной группы, преимущественно за счет Т-супрессоров (CD3+CD8+), что подтверждено увеличением иммунорегуляторного индекса (CD4+/CD8+).

единительной ткани сустава. Также было установлено статистически значимое повышение относительного числа лимфоцитов с киллерной активностью, что, возможно, было обусловлено или участием микроорганизмов в развитии патологических изменений, или продуктами распада тканей сустава. При этом отмечалось умеренное снижение абсолютного числа В-клеток (CD3–CD19+).

В послеоперационном периоде на 3–7-е сутки после проведения оперативного вмешательства статистически значимых изменений абсолютного и относительного количества Т-лимфоцитов не выявлено. При этом имелось снижение абсолютного числа Т-хелперов и Т-супрессоров, а также достоверное снижение относительного коли-

Таблица 1

Показатели клеточного иммунитета у пациентов при эндопротезировании крупных суставов

Показатели	Контроль (n=20)		Группы пациентов					
			До операции (n=24)		После операции			
	абс.	%			абс.	%	3–7-е сутки (n=24)	
абс.			%	абс.			%	абс.
CD3+	1737,93 ± 33,71	75,22 ± 1,04	1264,82 ± 76,24 p<0,001	71,29 ± 1,21 p<0,05	909,02 ± 48,62	68,62 ± 1,09	1009,02 ± 2,70	67,61 ± 0,74
CD3+CD8+	683,60 ± 20,64	29,58 ± 0,83	394,79 ± 41,28 p<0,001	22,52 ± 1,89 p<0,001	279,40 ± 38,33 p ₁ <0,05	20,23 ± 1,78	416,76 ± 12,84	28,07 ± 1,04
CD3+CD4+	984,54 ± 7,01	42,65 ± 0,15	855,55 ± 61,64 p<0,05	48,03 ± 1,24 p<0,001	623,61 ± 32,29 p ₁ <0,001	47,82 ± 3,89	577,83 ± 10,46	38,63 ± 0,78
CD16+CD56+	234,01 ± 24,55	10,19 ± 1,08	273,05 ± 34,85	15,12 ± 1,46 p<0,05	152,83 ± 17,56 p ₁ <0,01	12,17 ± 1,36	276,11 ± 18,79	18,03 ± 1,12
CD19+	325,63 ± 3,06	14,1 ± 0,07	222,81 ± 29,01 p<0,001	12,65 ± 1,18	241,82 ± 16,50	17,72 ± 0,71 p ₁ <0,001	199,58 ± 4,93	13,47 ± 0,44
CD4+/CD8+	1,50±0,05		2,55±0,30 p<0,001		3,48±0,46		1,5±0,08	

Примечание. p – достоверность по отношению к нормальным показателям; p₁ – достоверность по отношению к дооперационным показателям.

Также, было установлено достоверное увеличение относительного количества Т-хелперов (CD3+CD4+) при незначительном снижении их абсолютного числа при снижении Т-супрессоров. Выявленные изменения расценивали как иммунологическую реакцию на последствия деструктивных процессов, происходящих в со-

чета В-лимфоцитов и абсолютного числа НК-клеток к 7-м суткам после проведенного оперативного вмешательства. Обнаруженные изменения субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови, скорее всего, объясняются реакцией организма на оперативное вмешательство. К 21-м суткам показатели субпопуляционного состава

периферической крови достоверно не отличались от значений до операции.

Кроме того, у данных больных имелось статистически достоверное повышение СОЭ в дооперационном периоде. В первые трое суток после оперативного пособия СОЭ значительно увеличилась. В более позднем послеоперационном периоде (7–14, 21–30 сутки) наблюдалась тенденция к ее снижению (табл. 1).

ланса иммунорегуляторных субпопуляций: снижение содержания Т-супрессоров и повышение Т-хелперов. При этом было увеличено количество НК-клеток, которое может быть обусловлено продуктами деградаци хрящевой ткани. Вместе с тем у данных больных наблюдалось повышение показателей, отражающих наличие воспаления и деструктивную метаболическую активность в соединительной ткани.

Таблица 2

Динамика лабораторных показателей у больных остеоартрозом

Показатели	Контроль (n=20)	Период исследования			
		До операции (n=24)	1–3 сутки после операции (n=24)	7–14 сутки после операции (n=24)	21–30 сутки после операции (n=24)
СОЭ, мм/ч	6,4±0,9	16±1,3 (p<0,001)	22±1,9 (p<0,001) (p ₁ <0,01)	20±1,4 (p<0,001) (p ₁ <0,05)	20±1,8 (p<0,001) (p ₁ <0,05)
С-реактивный протеин, мм	42±0,06	2,07±0,14 (p<0,001)	2,81±0,17 (p<0,001) (p ₁ <0,001)	1,54±0,08 (p<0,001) (p ₁ <0,001) (p ₂ <0,001)	1,36±0,19 (p<0,001) (p ₁ <0,001)
Гликозаминогли- каны, г·10 ⁻² /л	0,66±0,02	1,29±0,17 (p<0,001)	1,62±0,20 (p<0,001)	1,50±0,11 (p<0,001)	1,27±0,24 (p<0,001)
Молекулы сред- ней массы, у.е.	0,24±0,02	0,36±0,09 (p<0,01)	0,51±0,06 (p ₁ <0,05)	0,38±0,06	0,34±0,08

Примечание. p – достоверность по отношению к нормальным показателям; p₁ – достоверность по отношению к дооперационным показателям; p₂ – достоверность по отношению к послеоперационным показателям в первые трое суток.

Уровень С-реактивного протеина у обследованных пациентов до оперативного вмешательства был повышен. На 1–3 сутки после операции отмечалось статистически значимое увеличение данного показателя почти в 2 раза с последующим снижением его уровня к 7–14 суткам и еще большим снижением к 21–30 суткам после оперативного пособия (табл. 1).

Также было установлено достоверное повышение уровня молекул средней массы в сыворотке крови больных как до операции по сравнению с нормой, так и после нее, оставаясь стабильно повышенным в течение первых 3 суток. К 7–14-м суткам после операции уровень молекул средней массы был несколько повышенным и к 21–30 суткам достигал дооперационного значения (табл. 1).

У обследованных больных с остеоартрозом III стадии до оперативного вмешательства были выявлены выраженные метаболические нарушения. Были констатированы иммунологические изменения в виде дисба-

После эндопротезирования у больных наблюдалось статистически достоверное повышение всех изучаемых показателей, что расценивалось как реакция организма на оперативное пособие, которое усугубляет уже имеющееся иммунодефицитное состояние. Это в полной мере согласуется с данными других исследователей. Развитие индуцированного вторичного иммунодефицитного состояния при хирургическом вмешательстве может быть связано с попаданием в кровеносную систему больных фрагментов разрушенных суставных тканей, взаимодействующих с рецепторами макрофагов. Результатом чего является синтез макрофагами противовоспалительных цитокинов (IL-1b, TNF-α, γ-IFN), приводящий к неспособности макрофагов презентировать антигены Т-лимфоцитам. Преобладание активационных сигналов (IL-1, g-IFN) над дифференцировочными (IL-2; IL-4) приводит к дисбалансу регуляторных сигналов и проявляется снижением клеточного и гуморального ответа [5].

Одновременно с ростом СОЭ и уровня С-реактивного протеина, имела тенденция к увеличению в сыворотке крови содержания гликозаминогликанов на фоне существенно высоких значений молекул средней массы, отражавших интоксикацию организма продуктами усиленного катаболизма тканей.

Заключение

Результаты настоящего исследования констатировали выраженные метаболические нарушения у обследованных больных с посттравматическим остеоартрозом III стадии до и после проведения оперативного лечения по поводу эндопротезирования тазобедренного сустава. Выявленные нарушения заключались в наличии иммунопатологических изменений, затрагивающих Т-клеточное звено иммунитета и проявляющихся дисбалансом иммунорегуляторных субпопуляций (снижение содержания Т-супрессоров и повышение Т-хелперов). При этом увеличение количества НК-клеток могло быть обусловлено продуктами дегенерации хрящевой ткани. Вместе с тем у данных больных наблюдалось повышение показателей, отражающих наличие воспаления и деструктивную метаболическую активность в соединительной ткани. Проведенное оперативное лечение приводит к усугублению уже имевшегося иммунодефицитного состояния, обусловленного хроническим течением самого заболевания, наличием сопутствующих патологий, пожилым возрастом пациентов. Значение данных

показателей целесообразно учитывать при ведении данного контингента больных при назначении соответствующей терапии.

Список литературы

1. Гиркало М.В. Профилактика гемокоагуляционных осложнений при тотальном эндопротезировании тазобедренного сустава: Автореф. ... дис. канд. мед. наук. – Саратов, 2007. – 25 с.
2. Гиркало М.В., Гаврилов М.А., Норкин И.А. Способ замещения костных дефектов мышечков большеберцовой или бедренной костей при тотальном эндопротезировании коленного сустава. Способ эндопротезирования тазобедренного сустава при костном анкилозе: Патент России № 2465855. 2011. Бюл. № 31.
3. Исходы хирургического лечения инфекционных осложнений тотального эндопротезирования крупных суставов / И.А. Норкин, С.П. Шпиняк, М.В. Гиркало [и др.] // 2014. – № 3. – С. 67–71.
4. Карякина Е.В., Белова С.В. Клинико-лабораторная оценка синдрома эндогенной интоксикации у больных ревматоидным артритом // Терапевт. архив. – 2006. – № 3. – С. 44–48.
5. Кузьмин И.И., Ахтянов И.Ф. Профилактика инфекционных осложнений при эндопротезировании тазобедренного сустава // Гений ортопедии. – 2001. – № 3. – С. 105–110.
6. Летов А.С., Воскресенский О.Ю., Бахтеева Н.Х., Юсупов К.С., Марков Д.А., Гиркало М.В., Абдулнасыров Р.К. Способ эндопротезирования тазобедренного сустава при костном анкилозе // Патент России № 2460483. 2011. Бюл. № 25.
7. Оптимизация мониторинга активности дегенеративного процесса у больных остеоартрозом до и после эндопротезирования коленного сустава / С.В. Белова, И.А. Мамонова, Д.М. Пучиньян [и др.] // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 5. С. 145.
8. Скрининговый метод определения средних молекул в биологических жидкостях: Метод. рекомендации. – М., 1985. – 18 с.
9. Смирнова Л.И. Клиническая оценка тяжести операционной травмы // Клінічна хірургія. – 2013. – № 5. – С. 61–66.
10. Чаленко В.В., Кутушев Ф.Х. Эндогенная интоксикация в хирургии // Вестн. хир. им. И.И. Грекова. – 1990. – № 4. – С. 3–8.