

Биохимические показатели в оценке репаративного остеогенеза у пациентов с различными типами скелетной травмы

С.Н. Лунева, Е.А. Ткачук, М.В. Стогов

Biochemical measurements in reparative osteogenesis evaluation in patients with skeletal trauma of different types

S.N. Luneva, E.A. Tkachuk, M.V. Stogov

Федеральное государственное учреждение
«Российский научный центр "Восстановительная травматология и ортопедия" им. академика Г. А. Илизарова Росмедтехнологий», г. Курган
(и.о. генерального директора — профессор А.Т. Худяев)

Предложены биохимические методы оценки репаративного остеогенеза у пациентов с травмами различной степени тяжести и локализации в посттравматический период и в динамике лечения методом Илизарова.

Ключевые слова: биохимия крови, скелетная травма, чрескостный остеосинтез.

The work deals with proposed by the authors biochemical methods of reparative osteogenesis evaluation in patients with injuries of different severity and localization both in posttraumatic period and in the dynamics of treatment by the Ilizarov method.

Keywords: blood biochemistry, skeletal trauma, transosseous osteosynthesis.

ВВЕДЕНИЕ

Травма вызывает изменение внутренней среды организма, связанное с адаптационной перестройкой обменных процессов, позволяющих ему существовать в новых, изменившихся условиях [1]. Было доказано, что вызываемые травмой нарушения функций организма и параметров гомеостаза носят пролонгированный характер, имеют специфический патогенез, определенные клинические формы [6, 7]. При всем разнообразии различных по силе и качеству раздражителей в организме в ответ на травму происходят общие изменения всех звеньев метаболизма, которые сопровождаются колебанием субстратов их обмена в плазме крови и суточной моче [3]. Изучение данных показателей позволяет в целом оценивать состояние процессов репарации костной ткани у людей.

В настоящее время существует ряд работ, посвященных оценке репаративных процессов у пациентов с различными видами скелетной травмы [2, 5]. Существующие работы имеют ряд недостатков, основным из которых является неоднородность используемого в них клинического материала. Так, зачастую делается попытка оценить репаративный процесс у пациентов, которые были пролечены различными методами [4]. Особенно недостаточно изучены изменения во внутренней среде организма у пациентов с открытыми травмами. Недостаточно изучена и возможность применения биохимических пока-

зателей для оценки тяжести травмы и мониторинга за процессом лечения и реабилитации пациентов травматологического профиля.

Накопленный собственный клинический материал позволяет избежать этих недостатков: все пациенты пролечены одним методом, благодаря многолетним наблюдениям становится возможным проанализировать особенности репаративного остеогенеза в ответ на скелетную травму различной тяжести и локализации.

Из биохимических показателей, используемых в ортопедотравматологической практике, наиболее известны следующие: определение активности фосфатаз, концентрации кальция, неорганического фосфата, определение в крови продуктов деградации костного матрикса, остеотропных гормонов. Однако эти показатели в той или иной мере отражают только процесс костной регенерации, тогда как, на наш взгляд, для оценки травматического воздействия и мониторинга за процессом лечения существенным условием также является и оценка степени повреждения мягкотканых структур.

Цель исследования — анализ изменений биохимических показателей сыворотки крови у пациентов с различными типами травм в динамике лечения по методу Г.А. Илизарова.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено биохимическое исследование сыворотки крови 118 пациентов, которые в зависимости от типа травмы были разбиты на три группы. Первую составили пациенты с закрытыми изолированными переломами костей голени (n=77), вторую – пациенты с множественными и сочетанными переломами (n=29), третью – с открытыми переломами костей голени (n=10). Все пациенты были пролечены с помощью метода Илизарова. Забор крови осуществляли при поступлении в клинику и в конце лечения.

Для оценки реакций организма на травму в сыворотке крови определяли активность щелочной (ЩФ) и костной фракции кислой фосфатазы (тарtrate-резистентный изофермент [ТрКФ]), концентрацию общего кальция и неорганического фосфата, глюкуроновых кислот (ГУК), а также уровень суточной экскреции оксипролина, кальция и фосфата. Для выявления информативных показателей оценки состояния скелетных мышц в сыворотке крови определяли активность ферментов: креатинкиназы (КК), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), ала-

ниновой (АлАТ) и аспарагиновой (АсАТ) трансаминаз. Для ЛДГ определяли также изоферментный спектр.

Активность ферментов (ЩФ, ТрКФ, КК, ЛДГ, АлАТ, АсАТ), концентрацию кальция определяли на биохимическом фотометре Stat Fax® 1904 Plus (США), используя наборы реагентов фирмы Vital Diagnostic (Санкт-Петербург). Уровень ГУК в сывороточном гидролизате определяли по реакции с карбазолом [9]. Содержание оксипролина в суточной моче определяли по реакции с реактивом [8]. Электрофорез изоферментов ЛДГ проводили на системе Paragon фирмы "Beckman" (США) с использованием реактивов и пластин этой же фирмы.

Результаты биохимических показателей обследованных пациентов, полученные на разных этапах лечения, сравнивали с показателями крови и суточной мочи 19 практически здоровых людей обоего пола от 18 до 42 лет (средний возраст 32,9). Для нахождения достоверности различий использовали непараметрический W-критерий Вилкоксона для независимых выборок.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Из лабораторных показателей наиболее доступными и широко применяемыми в качестве критериев оценки регенерации костной ткани является определение активности щелочной и кислой фосфатаз сыворотки крови. Принято считать, что фосфатазы являются, хотя и в недостаточной мере, специфичными маркерами клеточных элементов костной ткани – остеобластов и остеокластов. Наши наблюдения показывают, что при поступлении пациентов в клинику повышенные значения активности ЩФ обнаруживались у 43 % пациентов с изолированными закрытыми переломами, у 36 % с множественными, у 48 % с открытыми переломами. Такие отличия были недостоверны. Высокие значения ТрКФ обнаруживались не более чем у 10 % пациентов из всего числа поступающих на лечение. Таким образом, какой-либо зависимости частоты повышения активности фосфатаз от тяжести травмы нами не обнаружено.

Это позволяет заключить, что определение фосфатазной активности в оценке тяжести скелетной травмы имеет незначительную клиническую значимость.

Однако изучение активности этих ферментов в динамике лечения может являться показательным критерием для оценки репарации костной ткани. На рисунке 1 видно, что изменение активности фосфатаз в динамике лечения травм имеет определенную закономерность и зависит от типа перелома. Так, активность как ЩФ, так и ТрКФ значительно повышалась у пациентов с множественными и открытыми переломами. Однако более наглядно процесс репарации костной ткани выражал ИФ. Оценивая изменения данного расчетного индекса можно заключить, что наибольшая активация репаративных процессов наблюдалась у пациентов с множественными переломами.

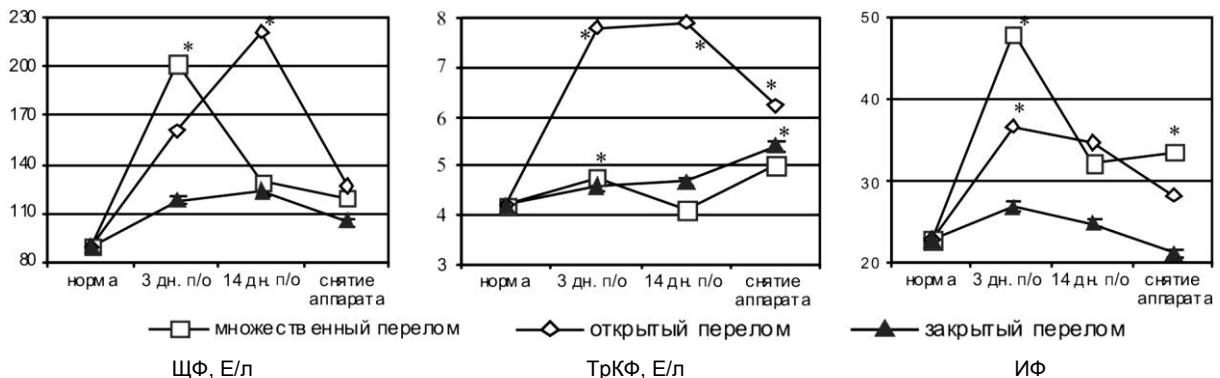


Рис. 1 Изменение активности фосфатаз в сыворотке крови в динамике лечения при скелетных травмах различной степени тяжести. Здесь и на рис. 2-4: * – достоверные различия с нормой при уровне значимости $p < 0,05$

Не теряет своей актуальности и оценка кальциевого баланса у травматологических больных в ходе лечения. Согласно представленным данным можно заключить, что наибольшие потери этого электролита наблюдаются у пациентов с открытыми переломами.

Следующие показатели – продукты деградации органического матрикса костной и хрящевой ткани. Мы изучали уровень суточной экскреции оксипролина и содержание глюкуроновых кислот (ГУК) в сыворотке крови (рис. 3). Оказалось, что экскреция оксипролина – конечного продукта обмена основного белка костного матрикса – коллагена, была значимо выше нормы на всех этапах наблюдения у пациентов вне зависимости от типа перелома. В свою очередь изменение уровня ГУК сыворотки крови зависело от типа травмы. Если у пациентов с множественными и изолированными

переломами происходило значительное увеличение концентрации ГУК на всех сроках лечения, то у пациентов с открытой травмой отмечалась тенденция к снижению данного показателя.

Следующий этап комплексного лабораторного мониторинга травматологических пациентов – это оценка степени повреждения параоссальных тканей и, прежде всего, скелетных мышц. Из сывороточных маркеров повреждения скелетных мышц значительное место принадлежит ферментам. Мы изучили активность КФК, ЛДГ и аминотрансфераз в динамике лечения пациентов с закрытым переломом костей голени. Обнаружено, что, несмотря на то, что данные ферменты имели разную тканевую специфичность, оказалось, что средние значения их активности увеличивались на 3-и сутки после наложения аппарата.

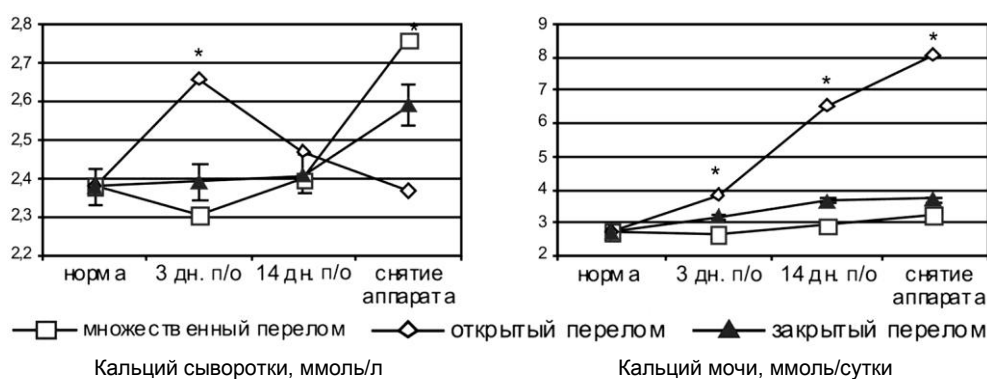


Рис. 2. Изменение содержания кальция в сыворотке крови и в моче у пациентов в динамике лечения при скелетных травмах различной степени тяжести

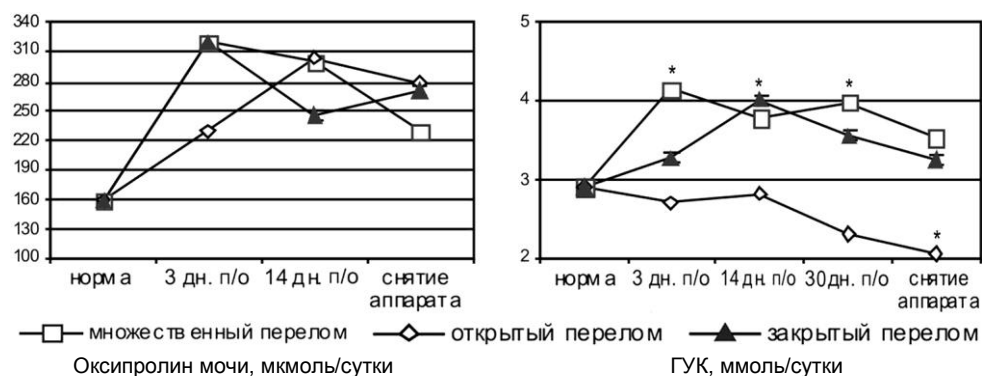


Рис. 3. Изменение содержания оксипролина в моче и ГУК в сыворотке крови у пациентов в динамике лечения при скелетных травмах различной степени тяжести

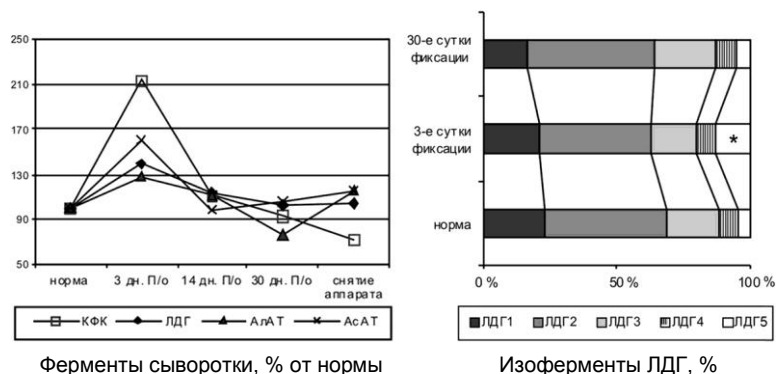


Рис. 4. Изменение активности КФК, ЛДГ, АлАТ и АсАТ и изоферментный спектр ЛДГ в динамике лечения у пациентов с закрытым переломом костей голени

Учитывая, что ЛДГ и КФК сыворотки представлены несколькими изоформами различного тканевого генеза, нами было проведено электрофоретическое разделение этих ферментов. Выявлено, что наблюдаемое после травмы увеличение активности КФК и ЛДГ имело мышечное происхождение. Так, доля МВ-КФК (сердечная фракция) не превышала 3 % (что соответствует норме), а для ЛДГ увеличивалась доля ЛДГ5 (мышечной фракции). Однако наибольшую специфичность

для оценки степени поражения скелетных мышц имеет определение КФК. Это подтвердило следующее наблюдение: при поступлении пациентов в клинику при изолированных переломах уровень КФК был повышен у 17 % пациентов; при множественных переломах – в 50 % случаев. После лечения высокие значения активности фермента наблюдались у 4 % больных с изолированными переломами и у 8 % – с множественными.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, нам удалось установить, что, несмотря на общие существенные изменения биохимических показателей, вызванные реакцией организма на травму различной степени тяжести и локализации, у пациентов при множественных переломах в процессе лечения происходит более значительное изменение фосфатазной активности, особенно отношения ЩФ к ТрКФ, вследствие наибольшей активации репаративного процесса поврежденных костей. Кроме того, у данной категории травматологических больных нами был обнаружен более выраженный процесс деградации органического матрикса костной и хрящевой ткани, характеризующийся увеличением концентрации ГУК. В свою очередь, наибольшие потери кальция в организме выявлены у пациентов с от-

крытыми переломами, также при этом виде травмы наблюдается существенное повышение фосфатазной активности. Результатом повреждения мышечной ткани при открытых и множественных переломах является повышение активности КФК, наблюдаемое при поступлении, а при закрытых – мышечной фракции ЛДГ.

И в конце хотелось бы еще раз подчеркнуть, что рассмотренные выше показатели не отражают всех возможностей биохимических исследований в травматологии и ортопедии, однако используемый нами подход обеспечивает комплексную оценку состояния организма пациентов ортопедо-травматологического профиля на основе доступности предложенных биохимических методов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Власов В. В. Реакция организма на внешние воздействия: общие закономерности развития и методические проблемы исследования. Иркутск : Изд-во Иркут. ун-та, 1994. 344 с.
2. Герасимов А. М., Фурцева Л. Н. Биохимическая диагностика в травматологии и ортопедии. М. : Медицина, 1986. 240 с.
3. Кондурцев В. А., Чеснокова И. Г., Корытцева С. А. Биохимические и обменные процессы при травматической болезни // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. 1995. № 3. С. 46-54.
4. Показатели липидного обмена в сыворотке крови в зависимости от репаративных процессов при травме / С. Г. Горев [и др.] // Вест. новых мед. технологий. 2002. № 2. С. 31-32.
5. Сидоркина А. Н., Сидоркин В. Г. Биохимические аспекты травматической болезни и ее осложнений. Н. Новгород : ННИИТО, 2007. 120 с.
6. Травматическая болезнь / под ред. И. И. Дерябина, О. С. Насонкина. Л. : Медицина, 1987. 303 с.
7. Травматическая болезнь и ее осложнения / под ред. С. А. Селезнева [и др.]. СПб. : Политехника, 2004. 414 с.
8. Bergman I., Loxley R. Two improved and simplified methods for the spectrophotometric determination of hydroxyproline // Anal. Biochem. 1963. Vol. 12. P. 1961-1965.
9. Bitter, T., Muir H. M. A modified uronic acid carbazole reactions // Anal. Biochem. 1962. No 4. P. 330-334.

Рукопись поступила 08.05.09.

Сведения об авторах:

1. Лунева Светлана Николаевна – руководитель клинко-экспериментального лабораторного отдела ФГУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова Росмедтехнологий», д.б.н., профессор;
2. Ткачук Елена Анатольевна – младший научный сотрудник клинко-экспериментального лабораторного отдела ФГУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова Росмедтехнологий»;
3. Стогов Максим Валерьевич – Старший научный сотрудник клинко-экспериментального лабораторного отдела ФГУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова Росмедтехнологий», к.б.н.