

**Информативность иммунологических показателей
в раннем послеоперационном периоде
при эндопротезировании тазобедренного сустава**

М.В. Чепелева, Е.А. Волокитина, О.Л. Кармацких

***The informative evidence of immunological indices in the early
postoperative period during the hip endoprosthesis***

M.V. Chepeleva, E.A. Volokitina, O.L. Karmatskikh

Государственное учреждение

Российский научный центр "Восстановительная травматология и ортопедия" им. академика Г. А. Илизарова, г. Курган
(генеральный директор — заслуженный деятель науки РФ, член-корреспондент РАМН, д.м.н., профессор В.И. Шевцов)

В реферате представлены результаты исследования показателей клеточного и гуморального иммунитета у 53 пациентов с коксартрозом в раннем послеоперационном периоде после эндопротезирования тазобедренного сустава. При отсутствии осложнений инфекционного характера на 21-е сутки после оперативного вмешательства отмечена тенденция к нормализации исследуемых показателей. При нетипичном течении послеоперационного периода на иммунограмме регистрируются патологические изменения, выраженность которых зависит от исходного состояния иммунной системы пациента и наличия сопутствующей патологии.

Ключевые слова: тазобедренный сустав, эндопротезирование, клеточный иммунитет, гуморальный иммунитет.

The results of studying cellular and humoral immunity indices are presented in 53 patients with coxarthrosis in the early postoperative period after the hip endoprosthesis. The tendency towards normalization of the indices studied has been observed on 21-st day after surgery if there are no infectious complications. In case of the atypical course of the postoperative period pathological changes are registered immunographically and the manifestation of these changes depends on the initial state of patient's immune system and on the presence of associated pathology.

Keywords: the hip (joint), endoprosthesis, cellular immunity, humoral immunity.

ВВЕДЕНИЕ

Широкое внедрение высоких технологий в травматологию и ортопедию, а именно метода эндопротезирования, позволяет улучшать качество жизни сотен тысяч больных с тяжелой суставной патологией. Коксартроз занимает по частоте одно из первых мест среди заболеваний крупных суставов (37-49 %), характеризуется выраженным болевым синдромом, хромотой, уменьшающейся амплитудой движений и высоким процентом инвалидности больных [5].

Патогенез дегенеративных поражений синовиальной среды в связи с комбинацией как дистрофических, воспалительных, так и инволютивных изменений в хряще и субхондральной кости достаточно сложен и постоянно привлекает к себе внимание исследователей. В последние десятилетия большой интерес вызывают иммунные нарушения, выявленные при прогрессировании остеоартроза. Известно, что при ревматоидном артрите и асептическом некрозе головки бедра имеет место угнетение фагоцито-

за, при гипопластическом коксартрозе наблюдается дисиммуноглобулинемия и увеличение концентрации циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), посттравматический артроз характеризуется нарушениями Т-клеточного звена иммунитета [6-9, 11]. Ликвидация пораженного сустава и внедрение вместо него имплантата, казалось бы, должно радикально решать проблему лечения тяжелых остеоартрозов, однако сроки стабильного функционирования протеза ограничены, а результат эндопротезирования во многом зависит от иммунного статуса пациента.

Эндопротез, выполняя опорно-двигательную функцию, обладает определённой степенью микроподвижности относительно костной, соединительной и мышечной тканей. Постоянное взаимодействие эндопротеза с иммунокомпетентными клетками и гуморальными факторами иммунной системы индуцирует реакции, способствующие как его приживлению (с помощью рост-стимулирующих цитокинов, вырабатывае-

мых названными клетками), так и отторжению (посредством цитотоксических факторов тех же клеток) [10]. Сочетание изменённого иммунологического фона до эндопротезирования и операционного стресса приводит к возникновению вторичной иммунодепрессии и развитию осложнений, которые проявляются как асептической, так и инфицированной нестабильностью имплантата [1-3].

Цель данной работы – исследовать параметры иммунного статуса у пациентов с дистрофическими поражениями тазобедренных суставов до и после эндопротезирования в раннем послеоперационном периоде, определить аспекты направленной иммунологической коррекции патологического состояния и профилактики осложнений.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено иммунологическое обследование 53 больных в возрасте от 22 до 65 лет с односторонними (45,7 %) и двусторонними (54,3 %) дистрофическими поражениями тазобедренных суставов до и после оперативного лечения. В первую группу вошли 43 пациента с посттравматическим, гипопластическим коксартрозом и исходом АНГБ, вторую группу составили 10 пациентов с коксартрозом, развившимся на фоне ревматоидного артрита. Длительность заболевания до поступления в клинику варьировала от 8 до 20 лет.

Всем пациентам было произведено тотальное эндопротезирование. В 46,6 % наблюдений имплантирован бесцементный протез SLPS ЗАО «Алтимед» (Белоруссия), в 25,7 % – бесцементный протез «Керамед» (Германия), в 17,9 % – цементные протезы «Смит и Невью» (США). Комбинированное протезирование (цементируемая впадина «Смит и Невью» и бесцементная ножка «Алтимед») применено в 9,8 % случаев.

Исследование гуморального звена иммунитета включало определение уровня иммуноглобулинов основных классов (А, М, G) методом радиальной иммунодиффузии по Манчини. Наличие циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) оценивали в реакции осаждения их с полиэтиленгликолем 6000. Ревматоидный фактор суммарный, представляющий собой аутоиммунные антитела классов М, А, G к человеческим иммуноглобулинам класса G, определяли методом ИФА на иммуноферментном анализаторе BIO-TEK Instruments, Inc, Elx808, США. Исследование Т-клеточного звена иммунитета включало определение количества Т-лимфоцитов и активированных Т-лимфоцитов методом спонтанного Е-розеткообразования. Данные показатели рассчитывали в относительных и абсолютных значениях. В случаях нетипичного течения послеоперационного периода больных обследовали по индивидуальным схемам.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

У пациентов с посттравматическим, гипопластическим коксартрозом и исходом АНГБ отсутствовали достоверные различия в отношении дооперационных значений исследуемых параметров, что ещё раз подтвердило общность патофизиологических процессов в синовиальной среде тазобедренного сустава при поздних стадиях патологического процесса вне зависимости от первопричины заболевания [4]. Это позволило объединить данную неоднородную по этиологии исследуемую популяцию в одну группу и статистически достоверно проанализировать в ней динамику иммунологических показателей до и после выполнения оперативных вмешательств.

В первой группе уровень иммуноглобулинов основных классов (А, М, G), общее содержание лимфоцитов в периферической крови, число активированных Т-лимфоцитов до оперативного вмешательства не выходили за пределы нормальных значений. Абсолютное и относительное количество Т-лимфоцитов было умеренно снижено. Антитела к ревматоидному фактору отсутствовали. На 21-е сутки после операции

статистически значимых изменений со стороны показателей гуморального звена иммунитета не отмечалось. Сохранялся нормальный уровень иммуноглобулинов. Аналогичная динамика наблюдалась в отношении циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) и лимфоцитов. На этом этапе исследования зарегистрировано недостоверное повышение относительного содержания Т-лимфоцитов, а также нормализация абсолютного числа Т-лимфоцитов (табл. 1, 2).

В группе больных с коксартрозом, развившимся на фоне ревматоидного артрита, содержание иммуноглобулинов А, М, G было достоверно выше, чем у пациентов с гипопластическим, посттравматическим коксартрозом и исходом АНГБ. В крови определялись антитела к ревматоидному фактору суммарному. На 21-е сутки после операции статистически значимые изменения были отмечены в отношении иммуноглобулина класса G, уровень которого повысился.

Содержание лейкоцитов в обеих группах на протяжении исследуемого периода оставалось в пределах нормальных значений (табл. 1, 2).

Таблица 1

Динамика иммуноглобулинов основных классов и ЦИК при отсутствии послеоперационных осложнений (M±m)

Этап лечения	Показатели	1-я группа	2-я группа
До операции	IgA (г/л)	1,63±0,15*	4,1±0,51
	IgM (г/л)	1,67±0,48*	3,1±1,27
	IgG (г/л)	8,9±0,62*	17,7±1,34**
	ЦИК (у.е.)	86,4±2,49	84,2±1,59
21-е сутки после операции	IgA (г/л)	1,6±0,11*	4,7±1,94
	IgM (г/л)	2,1±0,21*	2,8±0,13
	IgG (г/л)	10,7±1,09*	22,7±1,37
	ЦИК (у.е.)	78,6±7,38	81,2±4,75
Норма	IgA – 0,9-4,5 г/л, IgM – 0,6-2,5 г/л, IgG – 8-20 г/л, ЦИК – 91 у.е.		

Примечание: * – $p < 0,05$, различия достоверны по отношению к показателям второй группы; ** – различия достоверны по отношению ко второму этапу исследования.

Таблица 2

Динамика показателей Т-клеточного звена иммунитета у пациентов с посттравматическим, гипопластическим коксартрозом и исходом АНГБ при отсутствии послеоперационных осложнений (M±m)

Показатели	До операции	21-е сутки после операции	Норма
Лейкоциты (10^9 /л)	5,1±0,41	6,1±1,23	4-9
Лимфоциты (%)	36,2±3,29	37,3±2,23	18-40
Т-лимфоциты (%)	39,9±1,38	41,9±0,89	47-67
Активированные Т-лимфоциты (%)	28,8±2,11	30,7±2,14	28-35
Т-лимфоциты (10^9 /л)	0,72±0,07*	0,92±0,08	0,8-1,4
Активированные Т-лимфоциты (10^9 /л)	0,57±0,041	0,67±0,056	0,4-0,8

Примечание: * – $p < 0,05$, различия достоверны по отношению ко второму этапу исследования.

В 98,5 % наблюдений (52 пациента) послеоперационный период протекал без осложнений. Как правило, через 2-3 недели после эндопротезирования больные в удовлетворительном состоянии выписывались на амбулаторное лечение.

В одном случае у пациента С. с исходом ожоговой болезни (левосторонний коксартроз IV стадии, ригидность левого тазобедренного и коленного суставов, анкилозы правого тазобедренного и коленного суставов, деформирующий артроз IV стадии и ригидность обоих голеностопных суставов, анкилозы локтевых и межфаланговых суставов обеих кистей, рубцо-

вое поражение кожного покрова тела, верхних и нижних конечностей) при выполнении эндопротезирования правого тазобедренного сустава получено осложнение – инфицированная нестабильность имплантата. Первым этапом пациенту было выполнено бесцементное протезирование левого тазобедренного сустава с хорошим результатом. Иммунологические исследования, проведенные пациенту С. перед оперативным вмешательством на втором суставе, свидетельствовали об имеющихся нарушениях в Т-клеточном звене иммунитета – значительном снижении относительного и абсолютного числа Т-лимфоцитов (Т-лимфоциты – 35 % и $0,5 \times 10^9$ /л соответственно). На 21-е сутки после операции изменения на иммунограмме усилились. Относительное число Т-лимфоцитов снизилось до 28 %, абсолютное – до $0,31 \times 10^9$ /л. Отмечена активация гуморального иммунитета – повышение сывороточного иммуноглобулина G до 34,63 г/л. В этот же период у пациента была выявлена застарелая гематома в области шейки протеза и выполнено ревизионное вмешательство с тщательным промыванием раны, назначена комплексная антибактериальная и дезинтоксикационная терапия. Несмотря на проводимое лечение, через 2 месяца после операции развилась инфицированная нестабильность эндопротеза правого тазобедренного сустава с последующим удалением имплантата. После санирующей операции в качестве препаратов иммунотропного действия были назначены тимические факторы (тималин) и синтетические пептиды (тимоген, имунофан). Выбор иммуномодуляторов был обусловлен способностью восстанавливать сниженный уровень Т-лимфоцитов, повышать функциональную активность и пролиферацию лимфоцитов, увеличивать число активных Т-лимфоцитов, стимулировать репаративную регенерацию тканей. На 21-е сутки после удаления протеза, параллельно с улучшением общего состояния больного, зарегистрирована положительная иммунологическая динамика – повышение числа Т-лимфоцитов и нормализация уровня иммуноглобулина G. Через 6 месяцев после удаления протеза количество Т-лимфоцитов в крови составляло 40 % ($0,8 \times 10^9$ /л), активированных Т-лимфоцитов – 35 % ($0,7 \times 10^9$ /л), уровень сывороточного иммуноглобулина G нормализовался и составил 10,64 г/л (рис. 1).

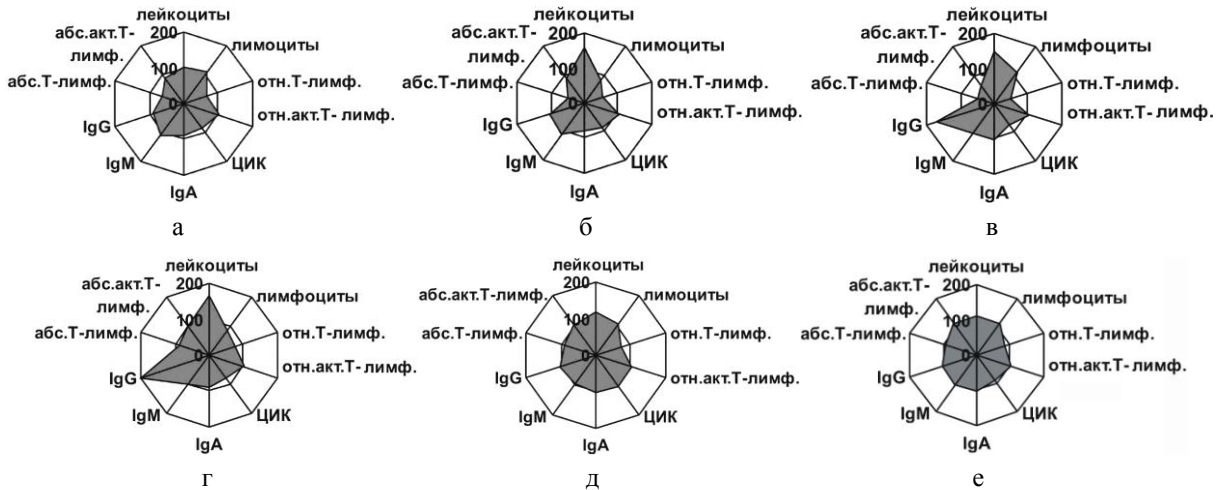


Рис. 1. Иммунологическая динамика при осложнённом течении послеоперационного периода пациента С.: а) до операции, число Т-лимфоцитов уменьшено; б) 21-е сутки после эндопротезирования правого тазобедренного сустава, отмечается дальнейшее снижение числа Т-лимфоцитов; в) 48-е сутки после эндопротезирования, зарегистрирована гипериммуноглобулинемия G; г) на момент развития инфицированной нестабильности протеза (60 дней после эндопротезирования) гипериммуноглобулинемия G сохраняется; д) 21-е сутки после удаления инфицированного имплантата, отмечается нормализация уровня Ig G; е) 48-е сутки после удаления инфицированного имплантата, повышение числа Т-лимфоцитов

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ И ВЫВОДЫ

Анализ результатов проведённых исследований показал достоверное различие дооперационных значений ряда иммунологических показателей у пациентов первой и второй групп. В частности, содержание иммуноглобулинов основных классов (А, М, G) у больных с коксартрозом, развившимся на фоне ревматоидного артрита было достоверно выше, чем у пациентов с гипопластическим, посттравматическим коксартрозом и исходом АНГБ. При благоприятном течении послеоперационного периода, вне зависимости от патологии, приведшей к эндопротезированию, ни один из исследуемых иммунологических параметров не отразил напряжение или нарушение в гуморальном или клеточном звене иммунитета. У больных первой группы уровень иммуноглобулинов А, М, и G через 3 недели после операции оставался в пределах нормальных значений, отмечалась положительная динамика в отношении Т-лимфоцитов. У пациентов второй группы на 21-е сутки послеоперационного периода наблюдалось умеренное повышение иммуноглобулина класса G.

Дооперационное снижение показателей клеточного звена иммунитета у пациента С. было связано с отягощённым анамнезом (ожоговая болезнь) и наличием множественной сопутствующей соматической патологии. Хирургическое вмешательство на правом тазобедренном суставе, выполненное спустя непродолжительный отрезок времени после эндопротезирования левого тазобедренного сустава, привело к индуцированию иммунодефицитного состояния и

развитию гнойного осложнения. Параллельно с развитием инфекционного процесса патологические изменения на иммунограмме усиливались. После купирования воспалительных явлений была отмечена тенденция к нормализации основных параметров иммунного статуса, однако нормальных значений показатели клеточного звена иммунитета к моменту выписки больного из стационара (48-е сутки после удаления протеза) так и не достигли.

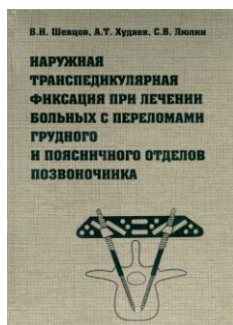
Таким образом, иммунологическая динамика, регистрируемая в течение одного месяца после эндопротезирования, характеризует ответ организма на операционную травму. При отсутствии осложнений инфекционного характера в ближайшем послеоперационном периоде происходит нормализация основных показателей клеточного и гуморального иммунитета. При нетипичном течении послеоперационного периода на иммунограмме сохраняются патологические изменения, выраженность которых зависит от исходного состояния иммунной системы пациента и наличия сопутствующей патологии. Исследование показателей иммунного статуса до и после эндопротезирования тазобедренного сустава является дополнительным критерием оценки состояния больного и прогноза исхода оперативного лечения. Кроме того, многофакторный иммунологический мониторинг позволяет своевременно корректировать лечебную тактику как до, так и после оперативного вмешательства посредством назначения препаратов иммуномодулирующего действия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Базарный, В.В. Лабораторные критерии прогнозирования результатов эндопротезирования тазобедренного сустава / В.В. Базарный, М.Н. Полляк, О.В. Зыкина // Российский национальный Конгресс «Человек и его здоровье. Травматология, ортопедия, протезирование, биомеханика, реабилитация инвалидов». - СПб., 1998. - С.89-89.
2. Бердюгина, О.В. Иммунодиагностика осложнений при эндопротезировании тазобедренного сустава / О.В. Бердюгина, В.В. Базарный, М.Н. Полляк // Травматология и ортопедия России. - 2000. - №1. - С. 28 -31.
3. Вакуленко, В.М. Динамика основных гематологических показателей у пожилых больных после тотального и однополюсного эндопротезирования тазобедренного сустава / В.М. Вакуленко, А.Д. Вакуленко // Материалы 13 научно-практической конференции SICOT. - СПб., 2002. - С. 257-258.
4. Волокитина, Е.А. Клинико-рентгенологическая и морфологическая характеристика терминальных стадий коксартроза / Е.А. Волокитина, А.М. Чиркова // Гений ортопедии. - 2000. - №2. - С. 114-114.
5. Гершкевич, В.И. Клинико-функциональные критерии нарушения статико-динамической функции больных коксартрозом в оценке их трудоспособности: Автореф. дис... канд. мед. наук / В.И. Гершкевич. - Л., 1989. - 24 с
6. Иммунологические аспекты эндопротезирования тазобедренного сустава некоторыми отечественными эндопротезами / С.М. Кутепов, Л.Н. Кочутина, В.В. Базарный и др. // Диагностика, лечение и реабилитация больных с повреждениями костей таза: сб. статей. - Екатеринбург, 1996. - С. 93-97.
7. Иммунологические показатели при эндопротезировании тазобедренного сустава / А.В. Костюшко, Е.В. Маркелова, И.И. Кузьмин, А.С. Шаронов // Тихоокеанский мед. журнал. - 1999. - №3. - С. 55 - 56.
8. Использование некоторых лабораторных тестов при оценке состояния ортопедо-травматологических больных в послеоперационный период / О.В. Бердюгина, В.В. Базарный, А.М. Лавруков, П.В. Жуков // Новые направления в клинической медицине: Материалы Всерос. конф. - Ленинск-Кузнецкий, 2000. - С.35-35.
9. Костюшко, А.В. Иммунологический профиль у больных при эндопротезировании тазобедренного сустава / А.В. Костюшко, Е.В. Маркелова, И.И. Кузьмин // Тихоокеанский мед. журнал. - 1999. - №3. - С. 83 -84.
10. Рыков, Ю.А. Анализ динамики основных иммунных показателей при эндопротезировании тазобедренного сустава / Ю.А. Рыков // Материалы VII съезда травматологов-ортопедов России. - Новосибирск. - 2002. - С.280-281.
11. Cellular profile and cytokine production at prosthetic interfaces study of tissue retrieved from revised hip and knee replacements / S.B. Goodman, P. Huie, Y. Song et al. // J. Bone Jt. Surg. - 1998. - Vol. 80-B. - P. 531-539.

Рукопись поступила 19.12.03.

Предлагаем вашему вниманию



В.И. Шевцов, А.Т. Худяев, С.В. Люлин

НАРУЖНАЯ ТРАНСПЕДИКУЛЯРНАЯ ФИКСАЦИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ПЕРЕЛОМАМИ ГРУДНОГО И ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛОВ ПОЗВОНОЧНИКА

Курган, 2003 – 207 с.

ISBN 5-89506-019-6

Книга посвящена одной из актуальных проблем нейрохирургии и травматологии.

В ней рассматриваются современные принципы лечения повреждений позвоночника в условиях применения аппарата наружной транспедикулярной фиксации.

Книга будет представлять большой интерес для нейрохирургов, ортопедов-травматологов, неврологов, нейрофизиологов и рентгенологов.