

Показатели фагоцитарной активности нейтрофилов периферической крови у больных с развившейся нестабильностью эндопротеза в отдаленные сроки после имплантации крупных суставов

Е. И. Кузнецова, М. В. Чепелева, Б. В. Камшилов

Phagocytic activity values of peripheral blood neutrophils in patients with developed endoprosthesis instability in the long-term periods after implantation of large joints

E. I. Kuznetsova, M. V. Chepeleva, B. V. Kamshilov

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр "Восстановительная травматология и ортопедия" им. акад. Г. А. Илизарова» Минздравсоцразвития РФ, г. Курган (директор — д. м. н. А. В. Губин)

Представлен алгоритм обследования больных с остеоартрозом III стадии, основанный на определении фагоцитарной активности нейтрофилов (ФАН) периферической крови в отдаленные сроки (12–24 мес.) после эндопротезирования коленного и тазобедренного суставов, что может быть использовано для прогнозирования течения позднего послеоперационного периода и выявления пациентов из группы риска по развитию нестабильности имплантата. Выявлено, что наиболее информативными в плане оценки течения послеоперационного периода и прогнозирования характера нестабильности эндопротеза являются фагоцитарный показатель (ФП), показатель завершенности фагоцитоза (ПЗФ), количество активных фагоцитов (КАФ).

Ключевые слова: фагоцитарная активность нейтрофилов; остеоартроз; нестабильность эндопротеза.

The algorithm of examination of patients with III stage osteoarthritis is presented in the work, being based on determining the peripheral blood neutrophile phagocytic activity (NPA) in the long-term periods (12–24 months) after the knee and the hip endoprosthesis, that can be used to predict the course of late postoperative period and to reveal the patients with implant instability development from the risk group. The most informative values in assessing the postoperative process and predicting the character of endoprosthesis instability have been revealed to be phagocytic value (PV), the value of phagocytosis completion (VPC), the number of active phagocytes (NAP).

Keywords: neutrophile phagocytic activity; osteoarthritis; endoprosthesis instability.

ВВЕДЕНИЕ

Реакция костной ткани на имплантат, известная как стрессовое ремоделирование (stress-shielding), проявляется первоначальным усилением резорбции и рассматривается как адаптация к новым условиям. Изменение интенсивности процессов ремоделирования, с одной стороны, направлено на увеличение массы кости для создания тесного контакта с имплантатом, а с другой — становится причиной развития нестабильности, ведущей к ревизионным вмешательствам [5].

Важную роль во взаимодействии имплантата и организма играет иммунная система, в частности, фагоцитарное звено иммунитета [1, 6]. Исследование функциональных резервов нейтрофильных гранулоцитов, лежащих в основе защитных и адаптационных возможностей организма, позволяет спрогнозировать

развитие нестабильности имплантата, что необходимо для своевременного внесения корректировок в лечебную тактику.

Изучение фагоцитоза не требует дорогостоящего оборудования и реагентов, технология относительно проста в исполнении, использованные лабораторные иммунологические методы исследования унифицированы и широко применяются в клинической практике [2, 3, 4].

Цель настоящей работы — определить показатели фагоцитарной активности нейтрофилов периферической крови, которые могут быть использованы для прогнозирования течения позднего послеоперационного периода и выявления пациентов из группы риска по развитию нестабильности имплантата.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 35 пациентов с остеоартрозом (ОА) коленного и тазобедренного суставов III стадии в возрасте от 28 лет до 71 года. У 23 больных ближайший

и отдаленный послеоперационные периоды протекали без осложнений. У 12 больных через 12–24 месяца после имплантации были выявлены признаки нестабиль-

ности эндопротеза (тотальной или одного из компонентов).

Забор крови осуществлялся из локтевой вены на тощак.

Методика изучения фагоцитарной активности нейтрофилов (ФАН) основана на количественном определении поглотительной и переваривающей способности нейтрофилов по отношению к микробной тест-культуре (*Staphylococcus epidermidis* штамм № 9198 НИИЭМ). Рассчитывались следующие показатели ФАН:

1. Фагоцитарный показатель (ФП) — процент нейтрофилов, участвующих в фагоцитозе, от общего их количества. Норма: 65–100 %.
2. Фагоцитарное число (ФЧ) — среднее число микробов, поглощенных одним нейтрофилом (частное от деления общего числа поглощенных бактерий (Чп) на число клеток, вступивших в фагоцитоз (ФП)). Характеризует поглотительную способность нейтрофилов. Норма: 6–14 у. е.
3. Индекс завершенности фагоцитоза (ИЗФ) — коэффициент фагоцитарного числа, характеризует переваривающую способность фагоцитов. Норма: ≥ 1 :

$$\text{ИЗФ} = \frac{\text{ФЧЗ0}}{\text{ФЧ120}}$$

4. Показатель завершенности фагоцитоза (ПЗФ) — отношение количества переваренных микробов (Чу) к общему числу поглощенных микробов (Чп), выраженное в процентах (используется для оценки

переваривающей функции фагоцитов). Норма зависит от вида тест-микроба:

$$\text{ПЗФ} = \frac{\text{Чу}}{\text{Чп}} \times 100\%$$

5. Количество активных фагоцитов (КАФ) — абсолютное число фагоцитирующих нейтрофилов. КАФ вычисляют исходя из абсолютного содержания лейкоцитов, процента нейтрофилов (Нф) в общем мазке крови и процента фагоцитоза (ФП). Норма: 1,35–6,4 ($10^9/\text{л}$):

$$\text{КАФ} = \frac{\text{ФП}}{100} \times \text{Нф}(10^9/\text{л})$$

6. Абсолютный фагоцитарный показатель (АФП) (фагоцитарная емкость крови) — количество микробов, которое могут поглотить фагоциты 1 литра крови. Норма: 20–100 ($10^9/\text{л}$):

$$\text{АФП} = \text{ФЧЗ0} \times \text{Нф}(10^9/\text{л})$$

Для морфологического исследования использовали мазки крови, окраску препаратов осуществляли по Романовскому–Гимзе.

Полученные данные обрабатывались с помощью методов непараметрической статистики с использованием U-критерия Вилкоксона и были представлены в виде медиан и интерквартильных размахов. Применялось программное обеспечение AtteStat 1.0, выполненное как надстройка к «Microsoft Excel» программного продукта «Microsoft Office» (И. П. Гайдышев, 2001).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У 23 пациентов с хорошими и удовлетворительными функциональными результатами лечения исследуемые показатели фагоцитарной активности нейтрофилов до операции не выходили за пределы границ физиологической нормы. Через 12–24 месяца после эндопротезирования ФП, ПЗФ, КАФ, ФЧ, ИЗФ, АФП достоверно не отличались от дооперационных значений (табл. 1).

У 12 больных через 12–24 мес. после имплантации искусственного сустава были выявлены признаки нестабильности эндопротеза (тотальной или одного из компонентов).

У 6 пациентов (50 %) было обнаружено увеличение количества активных фагоцитов (повышение ФП ($p < 0,001$) и КАФ ($p < 0,05$)) на фоне снижения переваривающей способности нейтрофилов (уменьшение ПЗФ ($p < 0,05$)). Во время ревизионного исследования было подтверждено наличие вялотекущего гнойно-воспалительного процесса в зоне имплантации. Данным пациентам было выполнено двухэтапное ревизионное эндопротезирование. На первом этапе удалялся нестабильный эндопротез и устанавливался цементный спейсер с антибиотиком. После регресса

Таблица 1

Фагоцитарная активность нейтрофилов периферической крови у пациентов с нестабильностью имплантата
(медианы и интерквартильные размахи)

	ФП (%)	ФЧ (у. е.)	ИЗФ	ПЗФ (%)	КАФ ($10^9/\text{л}$)	АФП ($10^9/\text{л}$)
До эндопротезирования (n = 23)	78,0 72,0÷84,5	10,0 8,0÷10,5	1,8 1,6÷2,0	71,5 67,7÷73,5	2,9 2,6÷3,6	37,0 28,7÷41,5
Отдаленный результат без признаков нестабильности имплантата (n = 23)	74,0 70,0÷78,5	10,5 10,0÷11,0	1,9 1,8÷2,2	70,7 66,3÷74,3	2,7 2,4÷3,1	37,8 30,4÷41,1
Нестабильность без признаков гнойно-воспалительного процесса (n = 6)	↑88,0* 81,0÷92,0	12,0 10,5÷12,0	↑2,3* 2,0÷2,7	↑69,0+ 65,0÷73,5	↓2,7+ 2,6÷3,1	41,0 37,7÷45,5
Нестабильность с признаками гнойно-воспалительного процесса (n = 6)	↑92,0** 89,0÷94,5	12,0 9,0÷13,0	2,0 1,6÷2,7	↓64,5* 60,0÷65,0	↑3,5* 3,3÷3,6	41,7 34,6÷50,4
Примечание: * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$ относительно значений со стабильными имплантатами; + — $p < 0,05$ относительно значений при нестабильности с признаками гнойно-воспалительного процесса						

воспалительного процесса в зоне имплантации (спустя 2–4 месяца после первого вмешательства) выполнялся второй этап лечения (удаление спейсера и реимплантация эндопротеза).

У 6 пациентов (50 %) с нестабильностью без признаков гнойно-воспалительного процесса в зоне имплантации, в сравнении с показателями пациентов со стабильными имплантатами, наблюдалось статистически значимое повышение ФП, ИЗФ ($p < 0,05$). Остальные показатели ФАН (ФЧ, ПЗФ, КАФ, АФП) не отличались от исходных значений и не имели статистически зна-

чимых отличий от показателей больных с неосложненным течением послеоперационного периода.

У пациентов с нестабильностью без признаков гнойно-воспалительного процесса ПЗФ был достоверно выше ($p < 0,05$), а КАФ — ниже ($p < 0,05$), чем в группе больных с выявленной нестабильностью с признаками гнойно-воспалительного процесса в зоне имплантации.

На основании полученных данных был разработан алгоритм обследования пациентов в отдаленные сроки после эндопротезирования, представленный на рисунке 1.

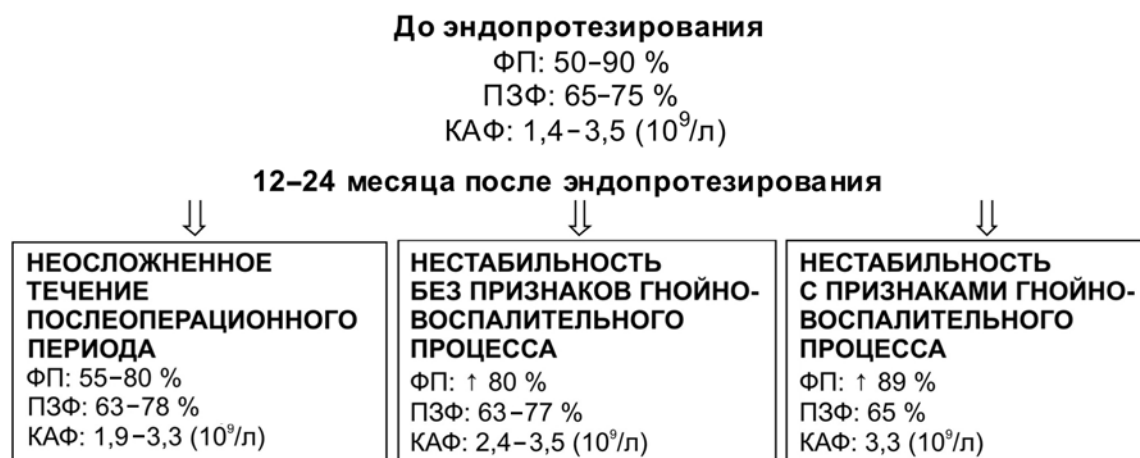


Рис. 1. Лабораторный алгоритм прогнозирования характера нестабильности эндопротеза

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, у пациентов со стабильными имплантатами показатели ФАН (ФП, ПЗФ, КАФ, ФЧ, ИЗФ, АФП) через 12–24 месяца после эндопротезирования не отличаются от дооперационных значений и не выходят за пределы нормы, что можно использовать в качестве диагностического теста для оценки течения позднего послеоперационного периода. В случае развития нестабильности эндопротеза без признаков гнойно-воспалительного процесса в эти сроки наблюдается увеличение в периферической крови количества

активных фагоцитов при сохраненной поглотительной и переваривающей способности нейтрофилов. При наличии вялотекущего воспалительного процесса в зоне нестабильного имплантата в периферической крови повышается содержание активных фагоцитов на фоне снижения переваривающей способности нейтрофилов.

Наиболее информативными в плане оценки течения послеоперационного периода и прогнозирования характера нестабильности эндопротеза являются ФП, ПЗФ, КАФ.

ЛИТЕРАТУРА

- Бердюгина О. В. Иммунологическое прогнозирование в травматологии и ортопедии. Екатеринбург, 2009. 252 с.
- Долгушин И. И., Бухарин О. В. Нейтрофилы и гомеостаз. Екатеринбург: УрО РАН, 2001. 277 с.
- Зурочка А. В., Чукичев А. В., Колесников О. Л. Роль нейтрофилов в регуляции иммунной реактивности и репаративных реакций поврежденной ткани // Вестн. РАМН. 2000. № 2. С. 14–19.
- Маянский А. Н., Маянский Д. Н. Очерки о нейтрофиле и макрофаге. Новосибирск: Наука, 1989. 344 с.
- Схемы назначения препаратов, регулирующих интенсивность стрессового ремоделирования вокруг имплантата, при эндопротезировании тазобедренного сустава: пособие для врачей / ГУН ЦНИИТО им. Н. Н. Приорова; сост.: С. П. Миронов [и др.]. М., 2002. 14 с.
- Эндопротезирование тазобедренного сустава при дегенеративно-дистрофических заболеваниях: иммунопатогенез, подходы к иммунокорригирующей терапии / Е. В. Маркелова [и др.]. Владивосток: Дальнаука, 2008. 232 с.

Рукопись поступила 21.07.11.

Сведения об авторах:

- Кузнецова Елена Ивановна — ФГБУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г. А. Илизарова» Минздравсоцразвития РФ, м. н. с. научно-клинической лаборатории микробиологии и иммунологии.
- Чепелева Марина Владимировна — ФГБУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г. А. Илизарова» Минздравсоцразвития России, с. н. с. научно-клинической лаборатории микробиологии и иммунологии, к. м. н.
- Камшилов Борис Викторович — ФГБУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г. А. Илизарова» Минздравсоцразвития РФ, заведующий травматолого-ортопедическим отделением № 7, врач травматолог-ортопед, к. м. н.