

ПОКАЗАТЕЛИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СТАТУСА В ОЦЕНКЕ РЕПАРАТИВНОГО ОСТЕОГЕНЕЗА У ПАЦИЕНТОВ С ГНОЙНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ ПРИ МОНОЛОКАЛЬНОМ И БИЛОКАЛЬНОМ ОСТЕОСИНТЕЗЕ

Клюшин Н.М.¹, Леончук Д.С.¹, Лунева С.Н.¹, Рахматулина А.А.¹, Матвеева Е.Л.¹, Гасанова А.Г.¹

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр "Восстановительная травматология и ортопедия" имени академика Г.А. Илизарова», Минздрава РФ, Курган, e-mail: klyushin_nikolay@mail.ru

Одно из достоинств метода Илизарова в условиях гнойной инфекции - это индивидуализировать лечебный подход, в том числе в зависимости от характеристики гнойного очага и особенностей ортопедо-травматологической патологии. Используемые методики отличаются объемом хирургического вмешательства и длительностью послеоперационных восстановительных процессов. До настоящего времени не определены биохимические критерии оценки восстановления и метаболического статуса больных при использовании самых распространенных методик чрескостного остеосинтеза (монолокального и биллокального). Цель: оценить интенсивность процессов минерального обмена, деградации внеклеточного матрикса соединительной ткани, липопероксидации и антиоксидантной активности в сыворотке крови больных остеомиелитом длинных трубчатых костей конечностей, пролеченных методами монолокального и биллокального остеосинтеза. У 33 пациентов (у 20 применялся монолокальный и у 13 – биллокальный остеосинтез) с остеомиелитом длинных костей конечностей определяли динамику показателей электролитов, активности кислой и щелочной фосфатаз, уоновых и сиаловых кислот, а также продуктов перекисного окисления липидов и активность антиоксидантного фермента каталазы. Метаболический статус пациентов с гнойной инфекцией длинных трубчатых костей не имеет отличий в динамике наблюдений послеоперационного течения независимо от способа применения монолокального или биллокального остеосинтеза.

Ключевые слова: остеомиелит, монолокальный остеосинтез, биллокальный остеосинтез, перекисное окисление липидов.

THE INDICES OF SERUM LIPOPEROXIDATION IN THE ASSESSMENT OF THE STATE OF THE ORGANISM OF PATIENTS WITH PURULENT INFECTION IN MONO- AND BILOCAL OSTEOSYNTHESIS

Kliushin N.M.¹, Leonchuk D.S.¹, Luneva S.N.¹, Rakhmatulina A.A.¹, Matveeva E.L.¹, Gasanova A.G.¹

¹Federal State Institution "Russian Scientific Center "Restorative Traumatology and Orthopaedics" Acad. G.A. Ilizarov" Ministry of Health of the Russian Federation, Kurgan, e-mail: klyushin_nikolay@mail.ru

One of the advantages of the Ilizarov method in conditions of purulent infection is to individualize the therapeutic approach, including, depending on the characteristics of the suppurative focus and the characteristics of the orthopedic and trauma pathology. The techniques used differ in the volume of surgical intervention and the duration of postoperative recovery processes. To date, the biochemical criteria for assessing the recovery and the metabolic status of patients using the most common methods of transosseous osteosynthesis (monolocal and bilocal) have not been determined. Objective: to evaluate the intensity of the processes of mineral metabolism, degradation of the extracellular matrix of connective tissue, lipid peroxidation and antioxidant activity in the serum of patients with osteomyelitis of the long tubular bones of the extremities, treated with monolocal and bilocal osteosynthesis. In 33 patients (in 20 monolocal and in bilocal osteosynthesis were used) with osteomyelitis of the long bones of the extremities, electrolyte indices, acid and alkaline phosphatase, urone and sialic acids, as well as lipid peroxidation products and catalase antioxidant activity were determined. The metabolic status of patients with purulent infection of long tubular bones does not differ in the dynamics of postoperative observation, regardless of the method of using monolocal or bilocal osteosynthesis.

Key words: aseptic necrosis of the femoral head, systemic index of electrolytes, uronic acids, sialic acids.

Метод чрескостного остеосинтеза по Илизарову при лечении больных с ложными суставами и дефектами длинных костей на протяжении десятков лет успешно используется

во многих клиниках России и за ее пределами. Наиболее часто при ложных суставах, осложненных остеомиелитом, используются методики монолокального остеосинтеза, а при дефектах костей - билокального остеосинтеза. При этом методику монолокального остеосинтеза можно считать менее травматичной по объему хирургического вмешательства, длительности послеоперационного восстановительного лечения и, следовательно, меньшей по объему нагрузкой на метаболический статус организма. Методика билокального остеосинтеза дополнительно предполагает кортикотомию с целью замещения дефекта кости, при этом период восстановительного лечения вследствие формирования регенерата удлиняется, что естественным образом увеличивает метаболическую нагрузку на организм. В настоящее время определены и обоснованы, преимущественно с учетом клинкорентгенологических данных, показания к этим методикам, отработана технология остеосинтеза и особенности послеоперационного введения. Одновременно до конца не изучены критерии оценки репаративных возможностей тканей и особенностей восстановительных процессов в зависимости от используемых методик остеосинтеза, что необходимо клиницистам для аргументированного определения тактики лечебного выбора, объема, этапности, контроля и прогноза исхода заболевания [1]. В связи с этим представляется своевременным проведение сравнительного анализа динамики биохимических показателей метаболических изменений больных остеомиелитом, пролеченных с применением моно- и билокального ЧКДО.

Цель исследования. Оценить интенсивность процессов минерального обмена, деградации внеклеточного матрикса соединительной ткани, липопероксидации и антиоксидантной активности в сыворотке крови больных остеомиелитом длинных трубчатых костей конечностей, пролеченных методами монолокального и билокального остеосинтеза.

Материалы и методы исследования. Проведено динамическое обследование 33 больных остеомиелитом разной локализации в возрасте от 21 до 66 лет, находившихся на стационарном лечении в клинике гнойной остеологии ФГБУ «РНЦ "ВТО" им. акад. Илизарова» Минздрава РФ. Первая группа: 20 пациентов с хроническим остеомиелитом, сочетавшимся с дефект-псевдоартрозом до 2 см, у 8 пациентов на плече и у 12 пациентов на голени. Во всех случаях дефект не возмещался, проводилась saniрующая операция на гнойном очаге и выполнялся монолокальный компрессионный остеосинтез с целью достижения сращения кости в правильном положении. Средний срок фиксации на плече составлял 149 дней, на голени – 185 дней. Вторая группа: 13 пациентов с хроническим остеомиелитом большеберцовой кости, сочетавшимся с наличием интрамедуллярных стержней и дефектами большеберцовой кости от 3–6,5 см. Больным данной группы лечение проводилось в 2 этапа, вначале проводилась saniрующая операция, и в среднем через 21

день проводилась кортикотомия большеберцовой кости с целью замещения дефекта. Средний срок замещения дефекта составил 185 дней, а общий срок лечения в среднем составил 217 дней. На проведение исследований получено разрешение комитета по этике при ФГБУ «РНЦ "ВТО" им. акад. Г.А. Илизарова». Исследования проводились в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 года, «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 года № 266. Медицинское вмешательство и публикация полученных результатов осуществлялись при наличии информированного добровольного согласия пациента.

Биохимические исследования проводили в эритроцитарной массе, сыворотке и плазме крови в дооперационном периоде, на 3, 7, 14, 21 и 30-е сутки после оперативного вмешательства. Активность щелочной (ЩФ) и кислой (КФ) фосфатазы, а также концентрации общего кальция (Са), магния (Mg), неорганического фосфата (PO₄) в сыворотке крови определяли на автоматическом биохимическом анализаторе Hitachi/ВМ 902 (Япония), используя наборы реагентов фирмы «Витал Девелопмент Корпорэйшн» (Россия). Концентрацию сиаловых кислот (СК) – наборами реагентов «Сиалотест 100» (Россия). Содержание уроновых кислот (УК) - по реакции с карбазолом. В плазме крови определяли концентрацию общего белка (ОБ). Показатели липидного обмена и перекисного окисления липидов (ПОЛ) – общие липиды (ОЛ), малоновый диальдегид (МДА) - по реакции с тиабарбитуровой кислотой [2]. В эритроцитарной массе определяли активность супероксиддисмутазы (СОД) основываясь на реакции с нитросиним тетразолием [2]. Полученные данные сравнивали с показателями крови практически здоровых людей (20 человек) в возрасте от 20 до 45 лет. Для обработки полученных данных использовались методы вариационной статистики для малых выборок с уровнем значимости (p), равным 0,05. С помощью критерия Вилкоксона для независимых выборок рассчитывали достоверность различий. Данные, полученные в ходе работы, представлены в процентных соотношениях в виде лепестковых диаграмм.

Результаты исследования и их обсуждение

У пациентов с гнойно-воспалительными осложнениями хронического остеомиелита (рис. 1) активность ЩФ не превышала нормальные значения и практически не изменялась в течение лечения. Средний уровень ее активности составлял 70% от нормы в I группе и 56% во II группе. Т.е. у лиц без осложнения заболевания чуть более активно протекал процесс синтеза костной ткани. У пациентов I группы активность КФ достигала максимальных значений на 7-е сутки после оперативного вмешательства и сохранялось вплоть до 30-х

суток. У пациентов II группы ее активность была статистически значимо снижена, затем повышалась к 7-м суткам лечения и сохраняла такую активность до конца срока лечения. Более выраженный характер увеличение активности КФ имело у пациентов II группы. Концентрации показателей электролитов сыворотки крови нами определялись также на всех этапах лечения и позволяли оценить состояние минерального обмена.

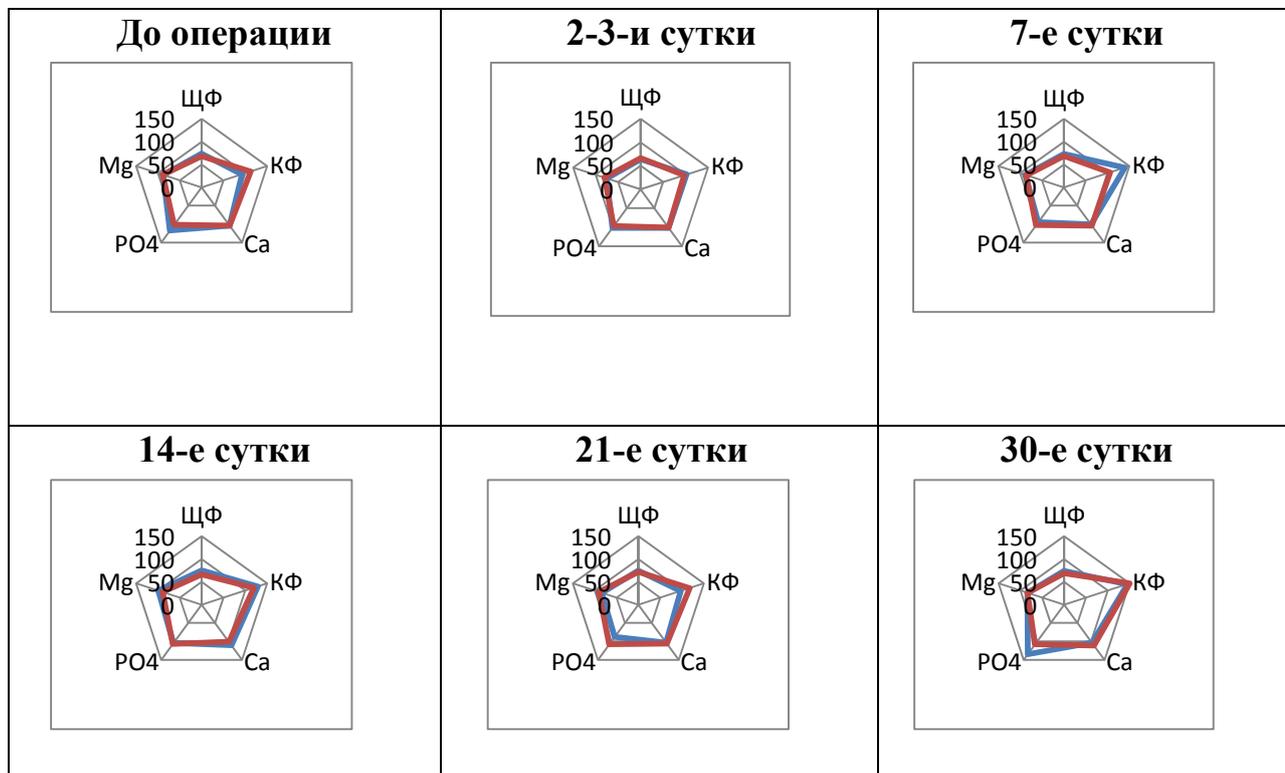


Рис. 1. Динамика показателей минерального обмена в сыворотке крови пациентов с хроническим остеомиелитом, в процессе лечения методом чрескостного остеосинтеза

- 1 группа – пациенты с монолокальным остеосинтезом
- 2 группа – пациенты с биллокальным остеосинтезом

Мы не отметили существенных изменений концентрации Ca у больных обеих групп на всех сроках исследования. Исключение составляли показатели больных без рецидива заболевания на 7-е сутки лечения, у которых значения Ca были достоверно выше, чем во 2-й группе ($p < 0,05$). На 3-и сутки после операции у больных 1-й группы была незначительно выше концентрация PO₄ сыворотки крови. Однако в целом для обеих групп данный показатель соответствовал норме на всех этапах лечения. То же можно сказать и о показателях концентрации Mg. Статически значимые различия между группами обнаружены через 14-21 день ($p < 0,05$) после операции.

На рис. 2 отражены показатели общего белка, которые в обеих группах соответствовали норме в течение всего срока лечения. Однако концентрации СК достоверно (в 1,7–2,3 раза) были выше нормы и в 1-й и во 2-й группе на всех этапах обследования. СК,

входящие в состав различных углеводсодержащих веществ, являются полифункциональными соединениями. Наличие в их составе белков, распадающихся при воспалительных процессах, позволяет использовать уровень СК в кровотоке как маркер активности воспаления при различных заболеваниях [3]. Концентрация УК в плазме на всех этапах для обеих групп исследования также была значительно повышена (в 1,8–3 раза).

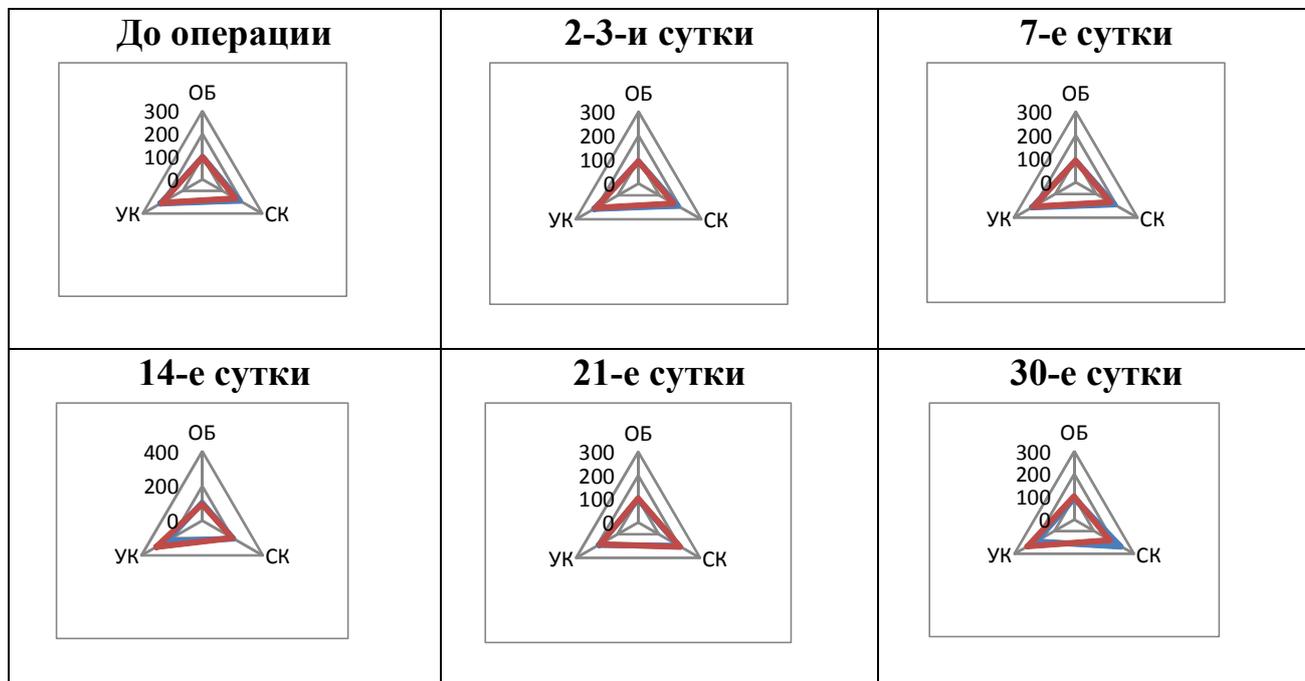


Рис. 2. Динамика показателей продуктов деградации соединительной ткани в сыворотке крови пациентов с хроническим остеомиелитом, в процессе лечения методом чрескостного остеосинтеза
—1 группа – пациенты с монолокальным остеосинтезом
—2 группа – пациенты с билокальным остеосинтезом

Повышение концентрации УК в крови свидетельствует о процессах структурной перестройки матрикса соединительной ткани, который протекает в обеих группах исследования на всех сроках наблюдения.

Нарушение утилизации липидов оказывает опосредованный эффект на регенерацию в связи с наличием энергетического дефицита и, как следствие, неблагоприятным влиянием на выздоровление [4]. Кроме того, дефицит липидов, входящих в состав клеточных мембран, может тормозить процессы репарации в ране [5]. Содержание ОЛ на всех этапах исследования значительно не изменялось и было в норме допустимых значений (рис. 3).

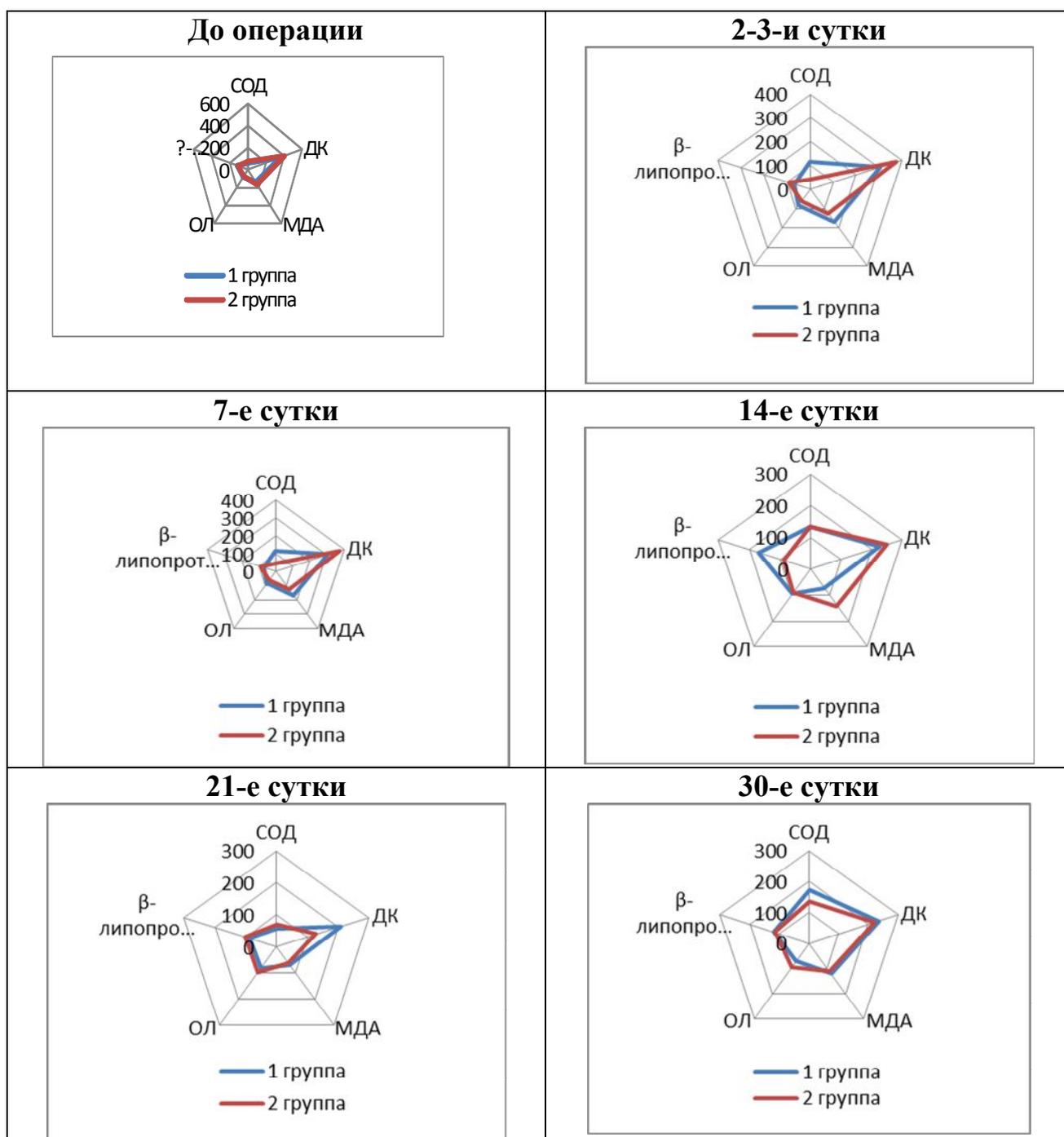


Рис. 3. Динамика показателей продуктов системы ПОЛ – АОС в сыворотке крови пациентов с хроническим остеомиелитом, в процессе лечения методом чрескостного остеосинтеза
 — 1 группа – пациенты с монолокальным остеосинтезом
 — 2 группа – пациенты с билокальным остеосинтезом

Анализ сывороточных липопротеидов низкой плотности крови в течение послеоперационного периода был снижен по сравнению с исходным состоянием на 2-3-и сутки после операции. Далее в обеих клинических группах концентрационные показатели изменялись противоположно, но в пределах доверительного интервала, а к 30-м суткам

наблюдения и в 1-й и во 2-й группах выходили на дооперационный уровень. В дооперационном периоде в сыворотке крови пациентов первой группы содержание ДК превышало нормативные значения в 3,6 раза, а во второй группе - в 4 раза. В течение всего срока проведенного наблюдения уровень ДК последовательно снижался, без достоверных различий в обеих группах. На 30-и сутки исследования он превышал норму в 2 раза как у пациентов с монолокальным, так и у пациентов с билокальным остеосинтезом. Важно отметить, что содержание МДА до проведения оперативного вмешательства также было статистически значимо выше нормальных значений в обеих группах (в 1,4 и в 1,6 раза соответственно). В послеоперационном периоде мы не отметили статистически значимых повышений концентраций от дооперационного уровня у больных обеих групп, т.е. накопления вторичных продуктов липопероксидации – МДА – в крови больных не происходило. К 30-м суткам после операции концентрация МДА составляла 122% и 113% от уровня нормальных значений в 1-й и 2-й группе соответственно.

В дооперационном периоде у пациентов обеих групп активность антиоксидантного фермента – СОД - была значительно ниже нормы. На 3-и сутки после оперативного вмешательства отмечали рост ее активности (в 1,9 и 1,6 раза), который сохранялся на дальнейших этапах. Через месяц после операции активность СОД превышала дооперационный уровень почти в 3 раза в 1-й группе и почти в 2 раза во 2-й группе.

В стадии обострения хронического воспаления происходит активизация процессов пероксидации, что приводит к снижению способности тканей к репарации [5-7]. Избыточная активность систем детоксикации на фоне окислительного стресса приводит к их истощению и снижению резистентности организма.

При использовании метода Илизарова независимо от объема хирургического вмешательства и используемой методики полученные нами данные показали, что течение основных метаболических процессов не имеет принципиальных различий в восстановительный период после проведения операции. Несмотря на различия в методических принципах проведения монолокального и билокального остеосинтеза, полученные нами данные показали, что течение основных метаболических процессов не имеет принципиальных различий в восстановительный период после проведения оперативного вмешательства.

Выводы

Несмотря на различия в методических принципах проведения монолокального и билокального остеосинтеза, течение основных метаболических процессов не имеет принципиальных различий в восстановительный период после проведения оперативного вмешательства.

Список литературы

1. Губин А.В., Борзунов Д.Ю., Марченкова Л.О., Смирнова И.Л. Научное наследие академика Г.А. Илизарова: взгляд из прошлого в будущее (часть II) (95-летию со дня рождения академика Г.А. Илизарова, 65-летию метода чрескостного остеосинтеза по Илизарову посвящается) // Гений Ортопедии. 2016. № 3. С. 6-13.
2. Орехович В. Н. Современные методы в биохимии. М.: Медицина, 1977. 392 с.
3. Миллер Д.А., Миллер Т.М., Некрасова И.Л., Колесная Т.М., Галочкина А.Б. Сиаловые кислоты - показатель активности воспаления СОЖ у больных хроническим гастритом // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2013. № 10. С. 36-37.
4. Зайцев А.Б., Митрофанов В.Н. Системный подход к реконструктивно-восстановительному лечению хронического остеомиелита голени // Медицинский альманах. 2010. № 2 (11). С. 215-218.
5. Глухов А.А., Микулич Е.В., Алексеева Н.Т., Остроушко А.П. Показатели окислительного стресса и антиоксидантной защиты как критерии качества лечения хронического экспериментального остеомиелита // Новости хирургии. 2013. Т. 21. № 6. С. 10-16.
6. Новомлинский В.В., Малкина Н.А., Андреев А.А., Глухов А.А., Микулич Е.В. Современные аспекты диагностики и лечения остеомиелита // Современные проблемы науки и образования. 2016. № 5. URL: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=25326> (дата обращения: 25.10.2018).
7. Камека А.Л., Леонова С.Н. Механизмы нарушения процесса регенерации при замещении дефектов костной ткани голени у больных с хроническим травматическим остеомиелитом // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2008. №4(62). С. 23-32.