

ИЗМЕНЕНИЯ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА ПРИ ИДИОПАТИЧЕСКИХ АРТРОЗАХ И ПОВРЕЖДЕНИЯХ ТАЗОБЕДРЕННЫХ СУСТАВОВ ДО И ПОСЛЕ ТОТАЛЬНОГО ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ

М.Ю. Воронков, В.Г. Дрягин, Д.Б. Сумная, И.А. Атманский, С.Ю. Истомин
Уральский Государственный университет физической культуры;
Южно-Уральский государственный университет;
Челябинский государственный институт лазерной хирургии;
Городская клиническая больница № 3;
Челябинская Государственная медицинская академия, г. Челябинск

Проведено иммунологическое исследование у 74 пациентов до и после операции эндопротезирования в сроки до трёх месяцев у пациентов с первичным остеоартрозом и травмой тазобедренного сустава. Выявлены статистически значимые различия по всем показателям иммунного статуса в обеих группах.

Ключевые слова: тотальное эндопротезирование, иммунный статус, идиопатический артроз, травматическое повреждение тазобедренного сустава.

Остеоартроз – самая распространенная форма поражения суставов и одна из главных причин нетрудоспособности, вызывающая ухудшение качества жизни и значительные финансовые затраты, особенно у пожилых людей. По тяжести нарушения функции опорно-двигательного аппарата остеоартроз тазобедренных суставов занимает первое место [5]. Частота заболеваний тазобедренного сустава составляет от 17,8 до 28,7 на 10 000 взрослых жителей, каждый 11 становится инвалидом, в то время как при всех болезнях органов опоры и движения инвалидизируется каждый сотый [7]. Травма тазобедренных суставов, особенно внутрисуставные переломы, нередко требует эндопротезирования из-за высокого процента неудовлетворительных исходов после выполнения различных видов остеосинтеза [1]. По данным Н.В. Корнилова, из каждых 10 тысяч взрослых жителей 27 человек потенциально нуждается в эндопротезировании [13]. Положительный эффект эндопротезирования бесспорен, однако ему присущи и тяжелые осложнения. Асептическое расшатывание и износ компонентов эндопротеза стоят на первом месте среди отдаленных осложнений данной операции и практически не имеют тенденции к снижению [7]. По мере увеличения сроков наблюдения после тотального эндопротезирования результаты его ухудшаются даже при использовании имплантатов современных конструкций.

Роль иммунологических нарушений в возникновении послеоперационных осложнений в настоящее время не вызывает сомнений. Изменения иммунного статуса до и после первичного эндопротезирования по поводу травматических повре-

ждений и заболеваний тазобедренного сустава изучали многие исследователи, но исследования эти малочисленны и разноречивы [2–4, 6, 8–12].

Целью данной работы явилось изучение параметров иммунологического статуса пациентов с идиопатическим остеоартрозом (ИОА) и с травматическими повреждениями (ТП) тазобедренного сустава (ТС) до и после тотального эндопротезирования (ТЭП) в сроки до трёх месяцев.

Материалы и методы. Проведено иммунологическое исследование 52 пациентов с ИОА и 22 пациентов с травматическим повреждением ТС до и после тотального эндопротезирования. Контрольная группа составила 18 здоровых добровольцев. Исследования проводились: до операции, после операции на 1–3 сутки; 10–14 сутки, через 1 и 3 месяца. Возраст исследуемых пациентов и добровольцев составил от 51 до 79 лет. Для определения поверхностных маркеров лимфоцитов (по классификации CD) применяли методику иммунофенотипирования в модификации С.В. Сибиряк с соавт. моноклональными антителами, имеющими соответствующую специфичность (серии ИКО – «НПЦ Медиоспектр», Москва). Исследование внутриклеточного кислородозависимого метаболизма нейтрофилов с помощью НСТ-теста проводили в модификации А.Н. Маянского. Определение компонентов комплемента проводилось методом иммуноферментного анализа с использованием тест-систем производства ТОО «Цитокин» (Санкт-Петербург). Концентрацию иммуноглобулинов класса А, М, G и E в сыворотке крови определяли по общепринятой методике (Mancini G. et al., 1965) в модификации А.А. Тихомирова (1977). Содержа-

ние циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) определяли методом фотометрии после осаждения их полиэтиленгликолем (ММ6000). Статистическая обработка материала проведена общепринятым способом с применением непараметрического критерия Вилкоксона–Манна–Уитни.

Результаты исследований и их обсуждение.

В результате исследований было выявлено:

1. У пациентов с идеопатическим остеоартрозом:

- Дефицит CD3⁺ (Т-клеточного маркера, характерного для всех Т-лимфоцитов, независимо от субпопуляционной патологии, регуляторной активности и функционального состояния лимфоцитов) и CD4⁺ (Т-хелперов), имевшийся до операции ТЭП, сохранялся весь послеоперационный период.

- Дефицит CD8⁺ (Т-цитотоксических лимфоцитов), имевшийся до операции и в 1–3 сутки после первичного ЭП, нивелировался к 10–14 суткам.

- Снижение CD4⁺/CD8⁺ (хелперно-супрессорного коэффициента), имевшееся до ТЭП, сохранялось и после ТЭП.

- Снижение уровня содержания CD11 b⁺ (рецептора С3 компонента комплемента), имевшееся до операции, сохранялось до двух недель после ТЭП, после чего возрастало к 3-м месяцам после операции.

- Снижение уровня содержания CD16⁺ (гранулоциты, моноциты, НК-клетки), имевшееся до операции, сохранялось и в 1–3 сутки после операции, затем возрастало к 3-му месяцу после нее.

- Исходно высокий уровень содержания CD20⁺ (В – клеточный маркер), имевшийся до ТЭП, после кратковременного снижения на 1–3 сутки после операции в последующем прогрессивно нарастало.

- Уровень содержания CD25⁺ (рецептор IL-2 на клетках маркеров ранней активации Т-лимфоцитов) был повышен как до, так и после операции до 3 месяцев.

- Уровень содержания CD34⁺ (клетки – предшественники лимфо- и миелопоэза) как до операции, так и после операции был достоверно повышен (в 10,49–14,2 раза).

- Уровень содержания CD56⁺ (НК-клетки) у больных с ИОА, по сравнению с группой контроля как до операции, так и после операции ТЭП был повышен (в 1,07–1,49 раз).

- Уровень содержания CD95⁺ (Fas-антиген опосредованный апоптоз) как до, так и после ТЭП был повышен (в 1,51–4,12 раз).

- Уровень содержания HLA-DR (активационные В-клетки, Т-клетки, моноциты) у больных с ИОА, по сравнению с группой контроля, как до операции, так и после ТЭП снижен (в 1,22–1,88 раз).

- Содержание Ig A, M и G в периферической крови при благоприятном течении послеоперационного периода после кратковременного снижения вновь нарастает к 3-му месяцу послеоперационного периода.

- Достоверное нарастание повышения IgE и ЦИК в периферической крови в 1,45–2,08 раза у больных с ИОА, имевшееся до и после ТЭП, нивелировалось лишь на 10–14 сутки после ЭП, но к 3 месяцу после операции вновь возрастало в 1,45 раз.

- При исследовании содержания С3 и С5 компонентов комплемента в периферической крови в исследованных группах больных достоверных отличий ($p > 0,05$) в содержании их как до, так после ТЭП по сравнению с группой контроля выявлено не было.

- Выявлено у данных пациентов также снижение интенсивности индуцированного НСТ-теста. При этом сниженная способность нейтрофилов отвечать на дополнительную стимуляцию сочеталась с увеличением базальной активности НСТ-теста (в 2 раза), что вероятно свидетельствовало об угнетении резервов фагоцитоза в условиях стимуляции внутриклеточного метаболизма.

2. У больных с травматическим поражением зоны тазобедренного сустава:

- До операции имелось угнетение клеточного иммунитета. Это выражалось снижением общего количества лимфоцитов в крови, CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺ HLA-DR⁺ клеток. Эти данные согласуются с данными литературы о подавлении иммунного ответа на травму. При травматических повреждениях ТС максимальная иммунодепрессия отмечена во время оперативного вмешательства. При благоприятном варианте течения послеоперационного периода уже к 10 суткам большинство исследуемых показателей даже превосходило исходные значения.

- У данной категории больных не отмечалось значительного снижения CD20⁺.

- Незначительное снижение уровня иммуноглобулинов классов А и G наблюдалось до операции, однако на 10 сутки после операции при благоприятном течении послеоперационного периода отмечалось повышение содержания IgA и Ig G.

- В отличие от пациентов с идеопатическим остеоартрозом, у пациентов с травматическим повреждением зоны тазобедренного сустава как до, так и после операции ТЭП не отмечалось достоверного повышения IgE и ЦИК.

Заключение. У пациентов с идиопатическим остеоартрозом до операции были выявлены изменения со стороны показателей как клеточного, так и гуморального иммунитета, что было, вероятно, обусловлено хроническим воспалительным и дегенеративным процессом в пораженном суставе с наличием аутоиммунного компонента.

Операционная травма провоцировала усугубление уже имеющихся нарушений иммунных реакций у пациентов ИОА в виде нарастания иммунологического дисбаланса в виде прогрессивного нарастания после периода кратковременного снижения маркеров В-лимфоцитов (%-ное содержание CD20⁺) с активацией гуморального звена иммунной системы в виде повышения иммуноглобули-

нов IgA, Ig G, IgM, IgE и ЦИК на фоне снижения Т-лимфоцитов (CD3⁺) за счет субпопуляции Т-хелперов (CD3⁺, CD4⁺).

У пациентов с травматологической патологией зоны тазобедренного сустава при благоприятном течении послеоперационного периода имела место менее выраженная иммунодепрессия, которая носила кратковременный характер, затрагивая преимущественно клеточное звено иммунитета. Гуморальное звено иммунитета у пациентов с травматическим поражением зоны тазобедренного сустава было более устойчиво к действию травм.

Таким образом, выявлены статистически значимые различия по всем показателям иммунного статуса в обеих группах.

Данная проблема требует дальнейших исследований для использования иммунологических показателей с целью разработки мер по профилактике послеоперационных осложнений с учетом выявленных изменений иммунологического статуса пациентов с идиопатическим остеоартрозом и травматическим поражением зоны тазобедренного сустава до и после тотального эндопротезирования.

Литература

1. Алгоритм выбора метода лечения переломов шейки бедра у больных пожилого и старческого возраста / Г.М. Ковалерский, Л.Л. Силин, В.В. Костюков и др. // *Травматология и ортопедия XXI века: сборник тезисов докладов VIII съезда травматологов-ортопедов России*. – Самара: ООО «Офорт»: ГОУ ВПО «Самарский государственный университет», 2006. – Т.1. – С. 197–198.

2. Антонов, В.В. Первичное эндопротезирование тазобедренного сустава у больных пожилого и старческого возраста с переломами шейки бедра / В.В. Антонов: автореф. ... канд. мед. наук. – М., 2006. – 35 с.

3. Бердюгина, О.В. Иммунологические аспекты резорбции костной ткани при эндопротезировании / О.В. Бердюгина // *Травматология и ортопедия XXI века: сборник тезисов докладов VIII съезда травматологов-ортопедов России*. – Самара: ООО «Офорт»: ГОУ ВПО «Самарский государственный университет», 2006. – Т. 1. – С. 110–127.

4. Динамика иммунологических показателей при неосложнённом течении раннего послеоперационного периода после эндопротезирования тазобедренного сустава / Е.А. Волокитина, М.В. Чепелева, О.Л. Кармацких // *Новые технологии в лечении и реабилитации пациентов с патологией суставов: материалы Всерос. науч.-практ. конф.* – Курган, 2004. – С. 63–64.

5. Ежов, Ю.И. Оперативное лечение больных с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями тазобедренного сустава / Ю.И. Ежов, К.Н. Петрушов, И.Ю. Ежов // *Травматология и ортопедия XXI века: сборник тезисов докладов VIII съезда*

травматологов-ортопедов России. – Самара: ООО «Офорт»: ГОУ ВПО «Самарский государственный университет», 2006. – Т. 1. – С. 512–513.

6. Маркелова, Е.В. Роль цитокинового дисбаланса в патогенезе ранних послеоперационных осложнений эндопротезирования тазобедренного сустава / Е.В. Маркелова, Р.В. Винчель, И.И. Кузьмин // *Эндопротезирование в России. Вып. III. – Всероссийский монотематический сборник научных статей / под ред. И.Ф. Ахтямова, Р.М. Тихилова*. – Казань; СПб.: Центр оперативной печати, 2007. – С. 208–214.

7. Наш опыт ревизионного эндопротезирования тазобедренного сустава / А.В. Рак, С.А. Линник, А.Г. Кравцов и др. // *Травматология и ортопедия XXI века: сборник тезисов докладов VIII съезда травматологов-ортопедов России*. – Самара: ООО «Офорт»: ГОУ ВПО «Самарский государственный университет», 2006. – Т. 1. – С. 611–612.

8. Чепелева, М.В. Информативность некоторых иммунологических показателей в раннем послеоперационном периоде при эндопротезировании тазобедренного сустава / М.В. Чепелева, Е.А. Волокитина, О.Л. Кармацких // *Гений ортопедии*. – 2004. – № 4. – С. 58–62.

9. Чепелева, М.В. Особенности иммунного статуса пациентов с дистрофическими заболеваниями тазобедренного сустава / М.В. Чепелева, Е.А. Волокитина // *Мед. иммунология: материалы VIII Всерос. науч. форума с междунар. участием им. акад. В.И. Иоффе «Дни иммунологии в СПб., 2004»*. – 2004. – Т. 6. – № 3–5. – С. 407.

10. Чепелева, М.В. Особенности иммунного статуса пациентов с посттравматическим и идиопатическим коксартрозом / М.В. Чепелева, Е.А. Волокитина, О.Л. Кармацких // *Клин. лаб. диагностика: материалы науч.-практ. симпозиума «Национальные дни лабораторной медицины России – 2004»*. – 2004. – № 9. – С. 28.

11. Чепелева, М.В. Показатели клеточного и гуморального иммунитета у пациентов с посттравматическим коксартрозом / М.В. Чепелева, Е.А. Волокитина, О.Л. Кармацких // *Человек и его здоровье: ортопедия, травматология, протезирование, реабилитация: материалы IX Рос. науч. конгр.* – СПб., 2004. – С. 110.

12. Чепелева, М.В. Влияние хирургического лечения на иммунный статус больных остеоартрозом коленного и тазобедренного суставов / М.В. Чепелева: автореф. ... канд. мед. наук. – Курган, 2007. – 22 с.

13. Эндопротезирование как метод реабилитации больных с патологией тазобедренного сустава / О.В. Бейдик, С.Н. Киреев, Ю.В. Трошкин, Г.А. Адамович // *Травматология и ортопедия XXI века: сборник тезисов докладов VIII съезда травматологов-ортопедов России*. – Самара: ООО «Офорт»: ГОУ ВПО «Самарский государственный университет», 2006. – Т. 1. – С. 481–482.

Поступила в редакцию 19 января 2009 г.