

ВПЛИВ МІКРОБНОГО ФАКТОРА НА ПЕРЕБІГ ІДІОПАТИЧНОГО КОКСАРТРОЗУ

С. І. Бідненко, Г. В. Гайко, О. Б. Лютко, О. В. Калашніков
ДУ “Інститут травматології та ортопедії НАМН України”, м. Київ

EFFECT OF MICROBIAL FACTORS ON THE IDIOPATHIC COXARTHROSIS COURSE

S. I. Bidnenko, G. V. Gaiko, O. B. Liutko, O. V. Kalashnikov

Microbiological study of intraoperative material of 42 patients with stage IV coxarthrosis according to classification by J. H. Kellgren and J. S. Lawrence was conducted. The increase of the microbial contamination incidence was found in patients with rapid progression of the idiopathic coxarthrosis. Tissue sample study identified groups of microorganisms depending on the form of progression of the pathological process.

The authors suppose that in idiopathic coxarthrosis microorganisms belonging not to aggressive pus ones in hematogenous endo-infection can play trigger role in contamination and in speed of development of joint pathological process. The conducted microbiological studies allowed to mark out another important link in development and progression of idiopathic coxarthrosis what promotes pathogenetic based medicines prevention of early and late postoperative complications in patients with this complex orthopedic pathology.

Key words: coxarthrosis, progress, contamination, microorganisms.

ВЛИЯНИЕ МИКРОБНОГО ФАКТОРА НА ТЕЧЕНИЕ ИДИОПАТИЧЕСКОГО КОКСАРТРОЗА

С. И. Бидненко, Г. В. Гайко, О. Б. Лютко, А. В. Калашников

Представлено микробиологическое исследование операционного материала 42 больных с коксартрозом IV стадии по классификации J. H. Kellgren и J. S. Lawrence. Определено увеличение частоты случаев микробной контаминации у больных с быстрой формой прогрессирования идиопатического коксартроза. При культуральном исследовании определены группы микроорганизмов в зависимости от формы прогрессирования патологического процесса.

Авторы выдвигают предположение, что при идиопатическом коксартрозе микроорганизмы, не относящиеся к агрессивным гноеродным, могут при гематогенном эндоинфицировании играть триггерную роль в инфицировании и скорости развития патологического процесса в суставе. Проведенные микробиологические исследования позволили выделить еще одно важное звено развития и прогрессирования идиопатического коксартроза и способствует патогенетически обоснованной медикаментозной профилактике ранних и поздних послеоперационных осложнений у больных на эту сложную ортопедическую патологию.

Ключевые слова: коксартроз, прогрессирование, контаминация, микроорганизмы.

Вступ

Коксартроз (КА) можуть ініціювати багато факторів. Серед них — генетичні, яким у наш час надають особливого значення, ендогенні та екзогенні [2, 3, 8]. Серед факторів певне значення має запалення. Але пряму чи опосередковану роль мікробного фактора у розвитку та патогенезі КА належним чином не вивчали як в аспекті етіології, так і підсилення руйнації хрящової тканини мікроорганізмами чи їх компонентами, особливо у пізніх стадіях захворювання, коли запальний процес у вигляді синовіту буває найчастіше [2, 3]. Між тим, сучасна наука думка засвідчує певну роль мікробного фактора в ініціюванні чи клінічному перебігу ряду захворювань, донедавна зовсім не пов'язаних з інфекцією, таких як атеросклероз, виразкова хвороба шлунка, реактивний артрит, хвороба Бехтерева, асептична нестабільність елементів ендопротеза тощо [1, 14]. Особливо актуальною в наш час є біоплівкова концепція етіології та патогенезу

хронічних запальних процесів, бурхливий розвиток якої сприяє з'ясуванню об'єктивних аспектів таких захворювань [15].

Щодо захворювань суглобів, то ряд дослідників уже висловлювали думку про те, що їх “неінфекційність, асептичність” свідчить швидше про недосконалість мікробіологічної діагностики через некультурабельність певних видів мікроорганізмів за рутинного дослідження, наявність еволюційно сформованих механізмів захисту (дефензинів) суглобових тканин, зокрема хряща та синовії, широкого застосування хворими антибіотиків, що зменшує імовірність виділення мікроорганізмів [2, 4, 6, 10–12]. Деякі автори [6] висловлюють думку про те, що в певних випадках так званий ідіопатичний КА та асептичний некроз головки стегнової кістки розвиваються як наслідок перенесеної вірусної інфекції із в'ялим перебігом та приєднанням бактеріальної інфекції, які пацієнт переносить на ногах у вигляді ремісій та загострень, іноді протягом декількох років

до перших клінічних та рентгенологічних ознак. Розвиток КА може бути спровокований відсутністю патогенетичного лікування та зовнішніми факторами, включно із застоюванням внутрішньосуглобових хондропротекторів, гормонів, нестероїдних препаратів тощо. На підтвердження такої думки автори наводять власні дані про виявлення антитіл до вірусу герпеса, цитомегаловірусу, хламідій, мікобактерій у крові 43 хворих серед 93 на ідіопатичний КА та асептичний некроз головки стегнової кістки [6].

Ряд інших дослідників культурально чи в полімеразно ланцюговій реакції виявляли мікроорганізми у 12,5–70,0% зразків суглобових тканин, вилучених за тотального ендопротезування у хворих з коксартрозом без підозри на інфекцію [4, 5, 7]. Так, З. Науменко зі співавт., досліджуючи синовіальну рідину, капсулу та тканини 26 хворих з коксартрозом у 68,4% виділяли мікроорганізми, переважно коагулазонегативні стафілококи, коринебактерії, неспорів анаероби [5]. Виконані нами раніше мікробіологічні та серологічні дослідження у хворих з дегенеративно-дистрофічними захворюваннями суглобів також підтверджують імовірність тригерної або ускладнюючої ролі мікробного фактора.

Особливої уваги заслуговують слабопатогенні грампозитивні мікроорганізми та здатні до тривалої персистенції в організмі людини — стрептококи, мікоплазми, деякі віруси тощо. У цьому аспекті важливіми видаються антигени *S. pyogenes*, ендотоксини грамнегативних бактерій, оскільки вони мають спільні антигенні детермінанти зі сполучною та іншими тканинами організму і клітинами крові. Завдяки цьому при попаданні у кров'яне русло через інфекцію чи еволюційно сформований механізм — транслокацію, живі мікроорганізми, їх антигени чи фрагменти ліпополісахаридів, флагел можуть спричиняти аутоімунні процеси, які проявляються тканинною сенсibiliзацією, порушенням тканинного метаболізму і нарешті — деструктивно-дегенеративними процесами [9].

Мета роботи — визначити роль мікробного фактора в прогресуванні ідіопатичного коксартрозу.

Матеріали і методи

Робота виконана в лабораторії мікробіології ДУ “ІТО АМН України”. За звітний період мікробіологічні дослідження виконано у 42 хворих із КА ІV стадії за класифікацією J.H. Kellgren і J.S. Lavrence, яким виконувалось тотальне ендопротезування

кульшового суглоба [16]. Серед них: 31 хворий мав діагноз “ідіопатичний КА”, а 11 хворих — диспластичний КА, які увійшли в *контрольну групу*. У *дослідну групу* з ідіопатичним КА входило 3 підгрупи, які відрізнялися за формою клінічного перебігу захворювання: швидка — 16, помірна — 8, повільна — 7 хворих.

Хворих розподіляли залежно від форми прогресування згідно з розробленою класифікацією перебігу КА.

При ідіопатичному КА виділяється 3 форми його прогресування:

- швидка — 5 років або менше від початку захворювання до кінцевої стадії КА;
- помірна — від 5 до 10 років;
- повільна — понад 10 років.

Усього мікроскопічно досліджено операційний матеріал від 27 хворих, культурально — від 30 хворих (37 проб), серед яких 19 проб — капсули суглобів, 16 проб — синовіальної оболонки, 4 проби — кісткової тканини.

Мікроскопічні дослідження нативного операційного матеріалу виконано з фарбуванням за Грамом та переглядом 100–200 полів зору.

Мікробіологічні дослідження на присутність та визначення виду мікроорганізмів: посів на поживні середовища з наступним виділенням чистих культур мікроорганізмів та їх ідентифікація — виконані у відповідності з діючими офіційними методичними матеріалами.

Результати та їх обговорення

Мікробіологічне дослідження нативного операційного матеріалу, фарбованого за Грамом, дозволило виявити мікроорганізми, загалом, в 11 (52,4%) серед 21 обстеженого хворого дослідної групи та у 2 (33,3%) серед 6 — контрольної групи (табл. 1).

Таблиця 1

Результати мікроскопії нативного операційного матеріалу у хворих на КА

Групи дослідження	Форма перебігу КА	Число досліджених хворих	Наявність мікроорганізмів, %	Морфологія мікроорганізмів, %		
				грампозитивні		грамнегативні
				коки	палички	
Дослідна (ідіопатичний КА)	Швидка	11	73,0	64,0	9,0	—
	Помірна	5	40,0	20,0	20,0	—
	Повільна	5	20,0	—	20,0	—
Контрольна (диспластичний КА)		6	33,3	33,3 (мало)	—	—

Як видно з табл. 1, простежується певна тенденція до зниження частоти позитивних знахідок мікроорганізмів в операційному матеріалі з уповільненням клінічного перебігу ідіопатичного КА від 73% за *швидкою* формою перебігу до 40 та 20% — за *помірною* та *повільною*. При цьому за *швидкою* форми спостерігали абсолютну перевагу грампозитивних коків в операційному матеріалі, за іншого характеру — виявляли як коки, так і палички. Грамнегативних мікроорганізмів не виявлено.

У контрольній групі мікроорганізми виявляли більш рідко і в дуже малій кількості — як поодинокі в окремих полях зору.

Культурально було досліджено операційний матеріал у 30 хворих (табл. 2).

Таблиця 2

Мікрофлора операційного матеріалу від хворих на КА

Групи дослідження	Форма клінічного перебігу КА	Число обстежених хворих	Позитивний результат, %	Види мікроорганізмів								
				грампозитивні						грамнегативні		
				<i>S. epidermidis</i>	<i>S. baemolyticus</i>	<i>Streptococcus spp.</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Corynebacterium spp.</i>	<i>Listeriae</i>	<i>E. coli</i>	<i>Enterobacter spp.</i>	<i>Pseudomonas spp.</i>
Дослідна (ідіопатичний КА)	Швидка	13	54,0	1	—	1	—	2	1	1	—	1
	Помірна	5	80,0	—	2	—	—	1	—	—	1	—
	Повільна	5	40,0	1	—	—	1	—	—	—	—	—
	Усього:	23	56,5	2	2	1	1	3	1	1	1	1
Контрольна (диспластичний КА)	—	7	14,3	—	—	—	1	—	—	—	—	—

Як видно з табл. 2, мікроорганізми в культурі виділені в дослідній групі у 56,5%, у контрольній групі — у 14,3% хворих, що в 4 рази менше. Усього виділено 17 культур, серед яких 14 (82,3%) — грампозитивні, 3 — грамнегативні.

Щодо різниці у частоті виділення мікроорганізмів у дослідній групі різними формами клінічного перебігу можна відзначити меншу частоту знахідок за повільної форми перебігу. Звертають на себе увагу види мікроорганізмів — стрептококи, коринебактерії, лістерії, які не вважають екзогенними контамінантами, вони виділені лише за швидкого перебігу. Грамнегативні мікроорганізми та неплазмокоагулюючі стафілококи — навпаки, частіше можуть бути результатом вторинного інфікування ураженої тканини або контамінацією.

Як і очікувалось, дійсних збудників гнійної інфекції, як *S. aureus*, *S. pyogenes*, за КА не виявлено.

Були проаналізовані порівняльні результати культурального дослідження в різному операційному матеріалі: тканини капсули, синовільної оболонки, кісткова тканина (табл. 3).

Частота виділення культур мікроорганізмів з різного операційного матеріалу у хворих на ідіопатичний КА становила: 57,1% — у капсулі суглоба, 37,5% — у синовільній оболонці, в обох зразках кісткової тканини (100%). Характерно, що з синовільної оболонки та кістки виділяли стрептококи, коринебактерії та ентерококи, а з капсули — мікроорганізми, які можуть бути результатом контамінації ураженої тканини.

Отримані дані збігаються з результатами порівняння мікрофлори за різного характеру перебігу ідіопатичного КА. Відомо, що ареною розгортання інфекційного процесу в суглобі є, насамперед, синовільна оболонка. Тому правомірно зробити припущення, що у хворих на ідіопатичний КА, частіше за швидкого перебігу, деякі види мікроорганізмів, які не належать до агресивних гноерідних збудників, за гематогенного ендоефектування можуть відігравати тригерну роль в ініціюванні та швидкості розвитку патологічного процесу в суглобі.

Таблиця 3

Мікрофлора різних видів операційного матеріалу від хворих на КА

Групи дослідження	Форма клінічного перебігу КА	Вид досліджуваного матеріалу	Число обстежених хворих	Позитивний результат, %	Види мікроорганізмів								
					грампозитивні						грамнегативні		
					<i>S. epidermidis</i>	<i>S. baemolyticus</i>	<i>Streptococcus spp.</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Corynebacterium spp.</i>	<i>Listeriae</i>	<i>E. coli</i>	<i>Enterobacter spp.</i>	<i>Pseudomonas spp.</i>
Дослідна (ідіопатичний КА)	Швидка	Капсула	7	57,1	1					1	1		1
		Кістка	2	100			1		1				
		Синовільна оболонка	10	40,0			2		1		1		
	Помірна	Капсула	4	75,0			2					1	
		Синовільна оболонка	4	25,0					1				
	Повільна	Капсула	3	33,1	1			1					
Синовільна оболонка		2	50,0										
Контрольна (диспластичний КА)	Капсула	5	0										
	Кістка	2	50,0				1						

Висновки

Визначена залежність між частотою мікробного обсі-
нення тканин кульшового суглоба та формою прогресу-
вання ідіопатичного КА. Відмічається переважання ви-
падків мікробної контамінації у хворих на швидку форму
прогресування ідіопатичного КА в порівнянні із помір-
ною та повільною формами.

При культуральному дослідженні визначені групи мі-
кроорганізмів залежно від форми перебігу ідіопатично-
го КА. Види мікроорганізмів — стрептококи, коринібак-
терії, лістерії, які не вважають екзогенними контаміна-
нтами, виділені лише за швидкого перебігу ідіопатичного
КА. Грамнегативні мікроорганізми та несплазмокоагу-
люючі стафілококи — навпаки, частіше можуть бути ре-
зультатом вторинного інфікування ураженої тканини
або контамінацією і притаманні помірній та повільній
формі перебігу.

Автори висловлюють припущення, що за швидко-
го перебігу ідіопатичного КА деякі види мікрооргані-
змів, які не належать до агресивних гноерідних збудни-
ків, за гематогенного ендоефектування можуть відігра-
вати тригерну роль в ініціюванні та швидкості розвитку
патологічного процесу в суглобі.

Проведені мікробіологічні дослідження дозволили
виявити ще одну важливу ланку розвитку та прогресу-
вання ідіопатичного коксартрозу, що сприятиме патоген-
етично обґрунтованій медикаментозній профілактиці
ранніх та пізніх післяопераційних ускладнень у хворих
на цю складну ортопедичну патологію.

Література

1. *Алібек К.* Інфекція як фактор ризику розвитку атеросклерозу : сучасні уявлення та перспектива лікування / *К. Алібек, А. Пашикова* // *Врачебное дело.* — 2007. — № 3. — С. 3–13.
2. *Диагностика и консервативное лечение заболеваний и поврежденной опорно-двигательной системы : [справочник] / Корж А. А., Коваленко В. Н., Корж Н. А. [и др.]* : В 3-х кн. — X. : Основа, 1998. — Кн. 3 : Артриты. — С. 153.
3. *Коваленко В. Н.* Остеоартроз : практическое руководство / *В. Н. Коваленко, О. П. Борткевич.* — К. : Морион, 2003. — 448 с.
4. *Пхакадзе Т. Я.* Гнойно-воспалительные заболевания суставов / *Пхакадзе Т. Я., Окropicидзе Г. Г., Вабищевич Н. К.* // *Инфекции и антимикробная терапия.* — 2003. — Т. 5, № 6. — С. 12–17.
5. *Характеристика микрофлоры у больных с заболеваниями крупных суставов / Науменко З. С., Волокитина Е. А., Годовых Н. В.* // *Гений ортопедии.* — 2008. — № 3. — С. 32–34.
6. *Хирургическое лечение деформирующего артроза тазобедренного сустава воспалительной природы / Маловичко В. В., Огарев Е. В., Уразильдеев З. И. [и др.]* // *Вест. травматол. и ортопед. им. Приорова.* — 2008. — № 4. — С. 32–39.
7. *Bacterial contaminants and antibiotic prophylaxis in total hip arthroplasty / Al-Maiyab M., Hill D., Bajwa A. [et al.]* // *J. Bone Jt Surg. Br.* — 2005. — Vol. 87, № 9. — P. 1256–1258.
8. *Baiker-Lepain X.* Связь между формой сустава и развитием остеоартроза / *X. Baiker-Lepain, N. E. Lein* // *Current Opinion Rheumatol.* — 2010. — Vol. 22, № 5. — P. 538–543.
9. *Contribution of the gut association lymphoid tissue inflammatory response under bacterial translocation and sepsis challenge in the relevant factor for the onset the multiple organ dysfunction syndrome / Menchaca-Diaz J., Liberatore A., Vilela-Oliveira L. [et al.]* // *Sepsis.* — 2008. — Vol. 19. — P. 52.
10. *Hogdall D.* Improved detection methods for infected hip joint prostheses / *Hogdall D., Hvovris J. J., Christensen L.* // *APMIS.* — 2010. — Vol. 118, № 11. — P. 815–823.
11. *Identification of bacteria on the surface of clinically infected and non-infected prosthetic hip joints removed during revision arthroplasties by 16S rRNA gene sequencing and by microbiological culture / K. E. Dempsey, M. P. Riggio, A. Lennon [et al.]* // *Arthritis Res. Ther.* — 2007. — Vol. 9, № 3. — P. 46.
12. *Improved Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection by Multiplex PCR of Sonication Fluid from Removed Implants / Achermann I., Vogt M., Leunig M. [et al.]* // *J. Clin. Microbiol.* — 2010. — Vol. 48, № 4. — P. 1208–1214.
13. *Kellgren J.* Radiological assessment of osteoarthritis / *J. Kellgren, J. Lawrence* // *Ann. Rheum. Dis.* — 1957. — Vol. 16. — P. 494–501.
14. *Taylor-Robinson D.* How can a causal role for small bacteria in chronic inflammatory arthritides be established or refuted? (Hypothesis) / *D. Taylor-Robinson, A. Keat* // *Ann. Rheum. Dis.* — 2001. — Vol. 60. — P. 177–185.
15. *The application of biofilm science to the study and control of chronic bacterial infections / Costerton W., Veib R., Shirliss M. [et al.]* // *J. Clin. Invest.* — 2003. — Vol. 112, № 10. — P. 1466–1477.