

ДОСЛІДЖЕННЯ КЛІНІКО-ГЕМАТОЛОГІЧНОГО СТАТУСУ ПАЦІЄНТІВ ПІСЛЯ ЕНДОПРОТЕЗУВАННЯ ВЕЛИКИХ СУГЛОБІВ

Морозенко Д.В., Леонтьєва Ф.С., Кузнецова Н.В.

Інститут патології хребта та суглобів імені професора М.І. Ситенка
Національної академії медичних наук України

У статті розглянуто питання оцінки клінічного стану і значень гематологічних маркерів у хворих на остеоартроз великих суглобів після ендопротезування. Обстеження хворих проведено до операції, через 7 та 14 днів після оперативного втручання. Проаналізовано клінічний статус пацієнтів. У крові пацієнтів визначено кількість еритроцитів, лейкоцитів і тромбоцитів, лейкограму та ШОЕ.

Ключові слова: ендопротезування, обстеження, остеоартроз, клінічний статус, гематологія.

Постановка проблеми. Метаболічні та імунологічні порушення в організмі залежить від зміни регуляторних впливів нервової та ендокринної систем, а також характеру перебігу патологічних процесів. Саме тому дослідження гематологічних, клініко-біохімічних й імунологічних маркерів, які віддзеркалюють метаболічні зміни в організмі при ендопротезуванні великих суглобів, є актуальним напрямом сучасної лабораторної діагностики у травматології та ортопедії і потребує подальшого удосконалення.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Важливими клініко-лабораторними критеріями при проведенні обстеження пацієнтів під час ендопротезування великих суглобів є зниження швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ) до норми, відсутність нейтрофільного лейкоцитозу і зрушення лейкоцитарної формули вліво, а також зниження концентрації С-реактивного білка в біохімічному аналізі крові [1, с. 159].

Медикаментозна імунокорекція повинна бути невід'ємною частиною комплексного лікування інфекційних ускладнень ендопротезування. Виділяються чотири варіанти імунопатії при остеоімієліті, в тому числі й після ендопротезування великих суглобів. Відповідно до варіанту імунологічних змін здійснювався вибір засобів імунокорекції. Варіант № 1 – значне зниження (більш ніж в 2 рази) показників фагоцитозу, що призводить до порушення процесів елімінації збудників інфекційного процесу з організму. При цьому варіанті є доцільною імуностимуляція. Варіант № 2 – зниження вмісту Т-лімфоцитів та імуноглобулінів класу G при значному збільшенні вмісту циркулюючих імунних комплексів (ЦК). Імунні комплекси викликають розвиток мікроциркуляторних порушень, пов'язаних з їх відкладенням на базальній мембрані судин, що призводить до підвищення проникності судинної стінки, екстравакулярної транслокації рідини і розвитку гіпертензійного-тканинного синдрому. В такому випадку доцільною є імунокорекція препаратами, що впливають на гуморальну ланку імунітету та фагоцитоз. Варіант № 3 – це зниження вмісту лімфоцитів і лейкоцитів при нормальному вмісті ЦК. В такому варіанті показана стимуляція клітинної ланки імунітету. Варіант № 4 – значне зниження вмісту імуноглобулінів класу G при нормальному вмісті лімфоцитів і лейкоцитів, прямим показанням для корекції якого є замісна терапія препаратами імуноглобулінів [2, с. 199].

При асептичній нестабільності ендопротезу колінних суглобів було встановлено низку імунологічних порушень під час обстеження 17 пацієнтів із стабільними імплантатами через 18–36 місяців після ендопротезування колінного суглоба і 17 пацієнтів з

розвиненої в ці терміни асептичної нестабільністю ендопротеза. Типування лімфоцитів периферичної крові проводилося методом лазерної проточної цитометрії, визначення імуноглобулінів, цитокінів, циркулюючих імунних комплексів здійснювалося методом імуноферментного аналізу. При розвитку асептичної нестабільності імплантату спостерігалися ознаки, що свідчать про помірну активації імунної системи і що починається дисфункції моноцитарно-макрофагальної ланки імунітету. При цьому найбільш інформативними в плані діагностики розвивається асептичної нестабільності суглоба були інтерлейкін-6 і фактор некрозу пухлин-альфа [3, с. 19]. Було проведено імунологічне дослідження у 78 пацієнтів похилого та старечого віку з ідіопатичним остеоартрозом до та після операції ендопротезування в терміни до трьох місяців. До операції в даній групі пацієнтів були виявлені зміни з боку показників як клітинного, так і гуморального імунітету. Операційна травма провокувала посилення вже наявних порушень у вигляді наростання імунологічного дисбалансу з наростанням після періоду короткочасного зниження вміст Т-супресорів з активацією гуморального ланки імунної системи у вигляді підвищення імуноглобулінів на тлі зниження субпопуляції Т-хелперів [4, с. 20].

Мета роботи – проаналізувати результати оцінки клініко-гематологічного дослідження хворих на остеоартроз великих суглобів після ендопротезування у динаміці.

Матеріали і методи досліджень. Дослідження проводилися протягом 2014 року на базі відділу патології суглобів та відділу лабораторної діагностики та імунології ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І. Ситенка НАМН України». Всього було обстежено 65 пацієнтів, хворих на остеоартроз великих суглобів III–IV стадії у віці від 37 до 65 років на III та IV стадіях остеоартрозу, яким було проведено ендопротезування. Пацієнтів досліджували на 7 та 14 добу після операції. Після проведення клінічного дослідження хворим проводили рентгенографію уражених суглобів. Стадія остеоартрозу оцінювалася згідно рентгенологічної класифікації Kellgren J.H. і Lawrence J.S.: I стадія – сумнівні зміни (сумнівне звуження суглобової щілини та можливі крайові остеофіти); II стадія – мінімальні прояви (визначені остеофіти та можливе звуження суглобової щілини); III стадія – помірні прояви (множинні остеофіти, виражене звуження суглобової щілини, ознаки склерозу, можлива деформація країв кістки); IV стадія – виражені прояви (практично відсутня суглобова щілина, множинні остеофіти, остеосклероз та деформація суглоба). Під час досліджень 65 хворим на остеоартроз колінного (n=18) та кульшового (n=47) суглобів було

проведено ендопротезування із подальшим визначеннями гематологічних маркерів у динаміці. Дослідження крові пацієнтів проводили до операції, а також через 7 та 14 днів після проведення оперативного втручання. Контрольну групу складали 30 практично здорових людей, віком від 27 до 50 років. Серед них 13 чоловіків та 17 жінок. Діагноз встановлювали на підставі скарг хворого, даних анамнезу захворювання, клінічного обстеження, рентгенологічної картини, даних лабораторних досліджень. У якості матеріалу для дослідження була використана кров, проби якої для досліджень відбирали з ліктьової вени натщесерце. В крові хворих на III та IV стадіях остеоартрозу великих суглобів було досліджено наступні показники: еритроцити – колориметрично, гемоглобін – гемігلوبінціанідним методом, лейкоцити і тромбоцити – методом підрахунку у камері Горяєва, лейкограму – у мазках, зафарбованих за Романовським – Гімзою [5, с. 352; 6, с. 40]. Реабілітаційні заходи щодо хворих після ендопротезування суглобів проводилися згідно методичних рекомендацій, затверджених НАМН України та Міністерством охорони здоров'я України у 2005 році [7, с. 14]. Лікування хворих проводилося за наступною схемою. В перші 2–3 доби після оперативного втручання проводилося знеболювання (препарати групи морфіну), далі – нестероїдні протизапальні засоби протягом 10–12 днів, інфузійну терапію (розчин натрію хлориду 0,9% або розчин Рінгера внутрішньовенно крапельно перші 2–3 доби після операції), антибіотикотерапія (цефтриаксон із сульбактамом, цефуросим) протягом 7–10 днів, профілактика тромбоемболічних ускладнень (препарати групи низькомолекулярних гепаринів) протягом 10 днів після оперативного втручання, а також лікувальна гімнастика для відновлення функції кінцівки. Статистичний аналіз даних був здійснений за допомогою програмних пакетів Microsoft Excel XP та Statsoft Statistica 6.0. Порівняння груп у динаміці проводили за непараметричним критерієм Вілкоксона із визначенням медіани (Me) та процентилів (%25–%75).

Виклад основного матеріалу. При зборі анамнезу та клінічному дослідженні у хворих на гонартроз було встановлено наступні клінічні симптоми: біль з внутрішньої або передньої поверхні суглоба під час ходи, яка проходила у стані спокою, нестабільність суглоба, у хворих на коксартроз – кульгавість ураженої кінцівки, біль у пахвинній області з іррадіацією у коліно, обмеження ротації стегна та його відведення, згинання та розгинання, у важких випадках – атрофія м'язів стегна та сідниці, вкорочення кінцівки, виражена кульгавість.

У пацієнтів після операції ендопротезування кульшового або колінного суглобів основними скаргами були наступні: біль в ділянці післяопераційної рани, нудота, головний біль, запаморочення при спробі вертикалізації, поява слабкості після ходи на за допомогою милиць. Через добу після проведення ендопротезування у частини хворих спостерігалася нудота, головний біль, запаморочення і слабкість під час ходи. Через 7 днів після операції нудоти не спостерігалася у жодного із пацієнтів, слабкість під час ходи реєструвалася лише у поодиноких хворих. На 14-ту добу загальний клінічний стан пацієнтів значно покращився: хворі менше скаржилися на головний біль і слабкість під час ходи, блювання і запаморочення не спостерігалася. Поступове відновлення соматичного статусу пацієнтів після ендопротезування пов'язано із репаративними процесами у післяопераційній рані, зменшенням больового, анемічного синдрому і запально-регенеративних змін за місцем імплантації ендопротезу, що підтверджується лабораторними показниками.

Середній показник кількості еритроцитів у крові хворих на остеоартроз великих суглобів через 7 днів після проведення операції був зменшений на 19,1% порівняно з показником до оперативного втручання. Вміст гемоглобіну через 7 днів після операції був знизений на 24,6% порівняно з показником до ендопротезування. На 14-ту добу кількість еритроцитів і вміст гемоглобіну у крові пацієнтів зросли на 10,5; 11,9% відповідно (табл. 1). Така динаміка показників еритроцитопоезу зумовлена поступовим післяопера-

Таблиця 1

Динаміка гематологічних показників після ендопротезування у хворих на остеоартроз, n=65 (Me, %25–%75)

Показники	Контроль, n=30	Динаміка показників, n=65		
		До операції	Через 7 днів	Через 14 днів
Еритроцити, $\times 10^{12}/л$	4,8 4,3-5,3	4,7 4,1-5,0	3,8 3,3-4,0	4,2 3,7-4,5
Гемоглобін, г/л	140,0 131,0-155,0	134,0 125,0-150,0	101,0 ¹⁾ 94,0-112,0	113,0 ¹⁾ 105,0-124,0
ШОЕ, мм/годину	4,0 1,0-7,0	6,0 2,0-11,0	32,0 ¹⁾ 14,0-57,0	25,0 ¹⁾ 11,0-43,0
Тромбоцити, $\times 10^9/л$	225,5 210,0-262,3	246,0 216,0-296,0	278,0 244,0-334,0	256,0 224,0-308,0
Лейкоцити, $\times 10^9/л$	6,1 5,2-7,2	6,6 5,7-7,9	9,7 ¹⁾ 8,0-11,0	8,4 6,8-11,5
Еозинофіли, проц.	2,0 1,0-3,0	3,0 2,0-5,0	4,0 2,0-6,0	3,0 2,0-4,0
Юні нейтрофіли, проц.	0	0	0	0
Паличкоядерні нейтрофіли, проц.	3,0 3,0-4,0	4,0 4,0-5,0	7,0 ¹⁾ 7,0-10,0	6,0 4,0-7,0
Сегментоядерні нейтрофіли, проц.	63,0 60,0-65,0	53,0 49,0-56,0	51,0 47,0-54,0	61,0 57,0-64,0
Лімфоцити, проц.	26,0 24,0-28,0	33,0 30,0-35,0	28,0 ¹⁾ 26,0-30,0	23,0 ¹⁾ 22,0-25,0
Моноцити, проц.	6,0 5,0-7,0	8,0 6,0-9,0	10,0 8,0-12,0	7,0 6,0-8,0

Примітка: ¹⁾ – вірогідно порівняно з показниками до операції (за Вілкоксоном)

ційним відновленням пацієнтів протягом двох тижнів раннього післяопераційного періоду. Зменшення вмісту еритроцитів і гемоглобіну на 7 добу після операції є результатом післяопераційної крововтрати під час оперативного втручання, що обов'язково потребує лабораторного контролю. Вже на 14 добу можна відзначити збільшення вмісту еритроцитів та гемоглобіну. Проведення інфузійної терапії після оперативного втручання, застосування препаратів заліза для пацієнтів, які мали найнижчі показники еритропоезу в перші декілька днів після оперативного втручання, дозволили ефективно здійснювати профілактику і лікування анемічного синдрому.

Динаміка ШОЕ у пацієнтів після ендопротезування була наступною. До оперативного втручання середній показник ШОЕ не відрізнявся від такого у клінічно здорових осіб. Через 7 днів після операції цей показник збільшився у 5,3 рази, на 14 добу був підвищений у 4,2 рази порівняно з показником до оперативного втручання. Таке збільшення ШОЕ зумовлено наявністю післяопераційної рани, у якій протягом періоду відновлення спостерігалися запально-репаративні процеси. Основним фактором, який впливає на ШОЕ, є білковий склад плазми крові. Більшість білкових молекул мають негативно заряд, який сприяє взаємному відштовхуванню еритроцитів. Найбільший вплив на цей процес мають молекули фібриногену, імуноглобулінів та гаптоглобіну. Оскільки вплив кожного із білків на ШОЕ вивчено експериментально, то можна припустити, що підвищення концентрації білків гострої фази запалення у крові пацієнтів після ендопротезування має відповідний вплив на здатність еритроцитів до осідання. Крім того, відповідний вплив на ШОЕ має анемічний синдром: зменшення кількості еритроцитів у периферичній крові завжди сприяє зростанню ШОЕ, зменшення анемії і запалення його відповідно зменшує.

Середні показники рівня тромбоцитів у крові пацієнтів протягом відновного лікування після ендопротезування вірогідно не змінилися. Згідно рівня допустимих коливань вмісту тромбоцитів у здорових осіб, який становить від 180,0 до 320,0Ч10⁹/л, у 30,8% хворих на 7 добу після операції рівень тромбоцитів периферичної крові був вище за верхню межу цього рівня. Це може бути пов'язано із реакцією організму на еритремію, участю тромбоцитів у відновленні пошкоджених тканин, особливо судинної стінки, а також порушеннями системи гемостазу у частини хворих на остеоартроз після ендопротезування. Але, на нашу думку, найбільш важлива роль в патоло-

гії гемостазу у ортопедичних пацієнтів належить не тромбоцитам, а показникам фібринолізу.

Кількість загальних лейкоцитів у пацієнтів після ендопротезування у динаміці була найвищою на 7 добу відновного лікування. Середній показник лейкоцитів був підвищений на 47,0% порівняно з показником операції, що вказує на присутність у пацієнтів реактивного лейкоцитозу. Рівень допустимих коливань кількості лейкоцитів у здорових осіб, який становить від 4,0 до 9,0Ч10⁹/л, у 55,4% хворих на 7 добу після операції рівень лейкоцитів периферичної крові був вище за верхню межу цього рівня. Очевидно, що у хворих на III та IV стадіях остеоартрозу, яким проводилося ендопротезування, спостерігається відносний лімфоцитоз. Це є показником хронічних запально-деструктивних змін у суглобах та підвищенням імунологічної реактивності організму пацієнтів.

Реактивний лейкоцитоз у хворих на 7 добу після операції супроводжувався змінами лейкограми – нейтрофілією та зниженням відносної кількості на 5% лімфоцитів порівняно з показником лімфоцитів у пацієнтів до операції. Така динаміка показників лейкограми свідчить про підвищену реактивність організму пацієнтів після оперативного втручання. Відносна кількість моноцитів у здорових осіб становила від 3 до 11%, проте у 36,9% пацієнтів на 7 добу після операції кількість моноцитів перевищувала максимальне значення цього рівня. Така динаміка кількості моноцитів може бути пояснена участю цих клітин у репаративних процесах, адже вони здатні синтезувати фактори, які сприяють підвищенню синтезу колагену і прискоренню формування фіброзної тканини в місці пошкодження. Таким чином, дослідження показників загального клінічного аналізу крові у хворих через 7 та 14 днів після проведення ендопротезування великих суглобів дозволило оцінити стан еритроцито- і лейкоцитопоезу.

Висновки. 1. У результаті аналізу гематологічних маркерів протягом відновного лікування через 7 днів після ендопротезування було встановлено анемічний синдром, підвищення ШОЕ, загальний та нейтрофільний лейкоцитоз, а також відносне зниження кількості лімфоцитів.

2. Зміни показників гемоцитопоезу зумовлені запально-репаративними процесами у післяопераційній рані після ендопротезування; через 14 днів у хворих зберігалось менш виражене зростання ШОЕ та анемічний синдром внаслідок відновлення стану пацієнтів.

Список літератури:

1. Sepsis in orthopedic surgery / D. J. Drez, T. P. Finney, T. S. Roberts // *Orthopedics*. – 1991. – № 14(2). – P. 157–162.
2. Хаитов Р. М. Иммуномодуляторы: механизм действия и клиническое применение / Р. М. Хаитов, Б. В. Пинегин // *Иммунология*. – 2003. – № 4. – С. 196–203.
3. Показатели иммунитета у пациентов с асептической нестабильностью коленного сустава / В. М. Чепелева, О. К. Чегуров, Е. И. Кузнецова [и др.] // *Клиническая лабораторная диагностика*. – 2014. – Т. 59, № 8. – С. 18–21.
4. Динамика иммунологического статуса у пациентов пожилого и старческого возраста при остеоартрозах до и после тотального эндопротезирования / В. Г. Дрягин, Д. Б. Сумная, И. А. Атманский [и др.] // *Вестник уральской медицинской академической науки*. – 2012. – № 2(39). – С. 20–21.
5. Чиж А. С. Нефрология и урология / А. С. Чиж, В. С. Пилотович, В. Г. Колб. – Мн.: Книжный дом, 2004. – 464 с.
6. Жухоров Л. С. Интегральные показатели лейкограммы периферической крови в оценке неспецифической иммунологической реактивности у больных с ишемической болезнью сердца / Л. С. Жухоров, Ю. Л. Вороная // *Клиническая лабораторная диагностика*. – 2002. – № 12. – С. 39–41.
7. Реабілітація хворих при ендопротезуванні кульшового суглоба: методичні рекомендації / В. А. Філіпенко, В. І. Маколінець, Т. М. Гращенкова [та ін.]. – К., 2005. – 28 с.

Морозенко Д.В., Леонтьева Ф.С., Кузнецова Н.В.

Институт патологии позвоночника и суставов имени профессора М.И. Ситенко
Национальной академии медицинских наук Украины

ИССЛЕДОВАНИЕ КЛИНИКО-ГЕМАТОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ КРУПНЫХ СУСТАВОВ

Аннотация

В статье рассмотрены вопросы оценки клинического состояния и значений гематологических маркеров у больных остеоартрозом крупных суставов после эндопротезирования. Обследование больных проведено до операции, через 7 и 14 суток после оперативного вмешательства. В крови пациентов определено количество эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, лейкограмму и СОЭ.

Ключевые слова: эндопротезирование, обследование, остеоартроз, клинический статус, гематология.

Morozenko D.V., Leontieva F.S., Kuznetsova N.V.

Sytenko Institute of Spine and Joint Pathology
National Academy of Medical Science of Ukraine

INVESTIGATION OF CLINICAL AND HEMATOLOGICAL STATUS OF THE PATIENT AFTER PROSTHETICS

Summary

The paper deals with evaluation of clinical status and the values of hematological markers in patients with osteoarthritis of large joints after hip replacement. Examination of patients before surgery performed after 7 and 14 days after surgery. In the blood of patients defined by the number of red blood cells, white blood cells, platelets, and leukogram.

Keywords: hip replacement, inspection, osteoarthritis, clinical status, hematology.