

© Группа авторов, 2005

Влияние первичного и ревизионного эндопротезирования на иммунную систему

И.Ф. Ахтямов, И.И. Кузьмин*, А.В. Костюшко**

The effect of primary and revision endoprosthetics on the immune system

I.F. Akhtiamov, I.I. Kouzmin*, A.V. Kostiusko**

Казанский государственный медицинский университет;

*Ортопедо-травматологическое отделение краевой клинической больницы № 1, г. Владивосток;

**Владивостокский государственный медицинский университет

Проанализированы иммунограммы больных с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями тазобедренного сустава (диспластический, посттравматический, ревматоидный коксартроз и асептический некроз головки бедренной кости) до эндопротезирования и в динамике после проведенной операции. Установлено, что пациенты, обращающиеся в клинику с целью ревизионного эндопротезирования, имеют серьезные нарушения в системе иммунитета. Это находит отражение в более выраженной Т- и В-лимфопении при большей напряженности функциональной активности клеточного иммунитета преимущественно за счет выхода незрелых корковых тимоцитов. У больных перед ревизией эндопротеза имеется значительный дисбаланс иммунорегуляторных субпопуляций, выражающийся в сниженном содержании клеток с хелперной функцией и повышенном содержании клеток с киллерно-супрессорной функцией.

Ключевые слова: тазобедренный сустав, дегенеративно-дистрофические заболевания, эндопротезирование, иммунная система.

The immunograms of patients with degenerative-and-dystrophic diseases of the hip (dysplastic, posttraumatic, rheumatoid coxarthrosis and aseptic necrosis of femoral head) have been analysed before endoprosthetics and in the dynamics after the surgery performed. It has been established, that there are serious disorders of the immune system in patients who visit a clinic for the purpose of revision endoprosthetics been performed. It is reflected by more marked T- and B-lymphopenia with more intensity of cellular immunity functional activity mostly at the expense of immature cortical thymocyte output. Significant disbalance of immunoregulatory subpopulations is noted in patients before endoprosthesi revision; and this disbalance is expressed as decreased content of helper cells and increased content of killer cells and suppressor cells.

Keywords: the hip (joint), degenerative-and-dystrophic diseases, endoprosthetics, immune system.

Сочетание измененного иммунологического фона у пациента до эндопротезирования, связанного с длительно протекающим дегенеративно-дистрофическим процессом в тазобедренном суставе, и операционный стресс создают предпосылки для возникновения вторичной иммунодепрессии. При этом возможно развитие осложнений, приводящих к нестабильности эндопротеза и требующих повторного оперативного вмешательства [1].

Как всякий имплантант, эндопротез следует рассматривать не только с механических, но и с биологических позиций, учитывая, что он попадает в достаточно агрессивную по отношению к нему и изменчивую среду и организм в итоге стремится отторгнуть инородное тело [7, 8]. Конструкция эндопротеза, замещающая сустав, постоянно контактирует с защитными системами организма, что приводит к патологическому остеолиту костной ткани и потенцированию отторжения эндопротеза. В итоге это служит показанием к хирургической ревизии сустава, однако исходы ревизионного эндопротезирования значительно уступают первичному [3].

Реакция отторжения имплантанта (гиперчувствительность замедленного типа) во многом зависит от кооперативного взаимодействия факторов клеточного иммунитета. Учитывая измененный иммунологический фон у пациентов и разбалансированность звеньев иммунной системы после первичного эндопротезирования, представлялось интересным проследить динамику сдвигов в иммунной системе после ревизионного эндопротезирования.

Мы проанализировали иммунограммы больных дегенеративно-дистрофическими заболеваниями тазобедренного сустава до эндопротезирования и в динамике на 3, 7, 14, 28-е сутки после проведенной операции. В исследуемую группу вошли больные с диспластическим, посттравматическим, ревматоидным коксартрозом и асептическим некрозом головки бедренной

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Мы проанализировали иммунограммы больных дегенеративно-дистрофическими заболеваниями тазобедренного сустава до эндопротезирования и в динамике на 3, 7, 14, 28-е сутки по-

сле проведенной операции. В исследуемую группу вошли больные с диспластическим, посттравматическим, ревматоидным коксартрозом и асептическим некрозом головки бедренной

кости (200 человек). Распределение больных, поступивших с целью первичного и ревизионного эндопротезирования, было равномерным. Контрольную группу составили 105 доноров Городской станции переливания крови.

Выявление и количественный анализ клеточных популяций (CD 3, CD 20, CD 38, CD 4, CD 8) был осуществлен по их иммунофенотипу с применением

специфических моноклональных антител для визуализации антигенположительных клеток методом иммунофлюоресценции (наборы «Клоноспектр» НПЦ МедБиоСпектр) в соответствии с прилагаемой инструкцией. Учет результатов производили визуально методом флюоресцентной микроскопии. Положительным результатом считали светящиеся по периферии (в форме кольца) клетки.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведенного нами в процессе мониторинга исследования иммунологических параметров клеточного иммунитета позволили выявить ряд особенностей в зависимости от вида проведенного эндопротезирования.

Угнетение клеточного звена иммунитета является общим проявлением влияния эндопротезирования на показатели больных в раннем послеоперационном периоде. В большей мере это является отражением реакции организма на операционный стресс и ассоциированные с ним последствия [2, 4, 5, 6, 7].

Тем не менее, иммунологический ответ у больных реализуется по-разному (табл. 1, 2). Больные, которым эндопротезирование проводится впервые, реагируют на операцию мобили-

зацией клеточного иммунитета, выражающейся в увеличенном ($p > 0,05$) содержании CD 3 к третьим суткам послеоперационного периода. При ревизионном эндопротезировании уровень Т-лимфоцитов снижается ($p > 0,05$) сразу после операции и увеличивается к 7-му дню после операции. Стоит отметить, что еще до операции уровень Т-лимфоцитов у больных, готовящихся к ревизионному эндопротезированию, ниже среднего уровня в общей группе больных дегенеративными заболеваниями тазобедренного сустава и значительно ниже в сравнении с пациентами, поступившими в клинику для эндопротезирования впервые. Скорее всего, в этом есть отражение иммунодепрессии после первой операции.

Таблица 1

Показатели клеточного иммунитета у больных в динамике после первичного эндопротезирования

Показатель	Единицы измерения	До операции	На 3-и сутки после операции	На 7-е сутки после операции	На 14-е сутки после операции	На 28-е сутки после операции
CD3	Абс	0,81±0,06	0,83±0,1	0,73±0,04	0,72±0,04	0,71±0,04
	%	43,6±1,1	45,6±1,7*	43,8±0,7	43,8±0,7	42,5±1,1
CD 20	Абс	0,20±0,02	0,15±0,02	0,18±0,01	0,19±0,01	0,18±0,01
	%	10,7±0,7	8,5±0,5#	10,2±0,4#	11,1±1,6	10,9±0,3
CD 38	Абс	0,44±0,03	0,43±0,04	0,48±0,03	0,47±0,03	0,44±0,03
	%	24,9±1,5	24,2±0,99	28,4±1,6#	28,1±1,3	26,0±0,8
CD 4	Абс	0,66±0,06	0,72±0,08	0,64±0,03	0,65±0,03	0,65±0,04
	%	39,5±1,5	39,3±1,6*	38,5±1,4	38,8±1,4	38,9±1,3
CD 8	Абс	0,11±0,01	0,14±0,03	0,10±0,09	0,11±0,09*	0,12±0,01
	%	7,3±1,1	7,0±1,3	6,04±0,6	6,3±0,6	7,2±0,5
CD4/CD8		7,6±1,1*	9,6±1,1	9,2±1,6	7,2±0,8	6,5±0,99

Примечание: * - достоверное различие ($p < 0,001$) между первичным и ревизионным эндопротезированием; # - достоверная разница ($p < 0,05$) по отношению к предыдущему показателю.

Таблица 2

Показатели клеточного иммунитета у больных в динамике после ревизионного эндопротезирования

Показатель	Единицы измерения	До операции	На 3-и сутки после операции	На 7-е сутки после операции	На 14-е сутки после операции	На 28-е сутки после операции
CD3	Абс	0,73±0,08	0,63±0,08	0,82±0,08	0,86±0,07	0,77±0,04
	%	39,8±2,7	37,3±1,5*	41,5±1,98	41,9±1,5	41,7±1,2
CD 20	Абс	0,19±0,05	0,14±0,02	0,22±0,03#	0,24±0,04	0,19±0,03
	%	11,2±1,8	9,2±1,2	11,6±1,4	11,6±1,6	10,8±1,2
CD 38	Абс	0,57±0,1	0,39±0,04	0,50±0,04	0,59±0,06	0,54±0,06
	%	27,7±33,6	23,5±2,7	26,0±1,3	28,8±1,1	27,9±1,8
CD 4	Абс	0,57±0,09	0,55±0,06	0,69±0,07	0,73±0,08	0,69±0,09
	%	35,1±2,1	35,0±1,4*	40,1±3,4	39,1±0,9	39,8±1,1
CD 8	Абс	0,16±0,03	0,11±0,03	0,12±0,02	0,15±0,02*	0,13±0,02
	%	9,4±1,2	6,3±1,3	6,4±1,1	7,6±1,2	7,1±1 Д
CD4/CD8		4,4±0,9	10,3±3,3	8,8±2,5	6,2±1,3	6,9±2,1

Примечание: * - достоверное различие ($p < 0,001$) между первичным и ревизионным эндопротезированием; # - достоверная разница ($p < 0,05$) по отношению к предыдущему показателю.

При первичном эндопротезировании количество В-лимфоцитов (CD 20) заметно снижается на 3-и сутки после операции и восстанавливается на 7-е сутки. При ревизионном эндопротезировании на 7-14-е сутки после операции происходит усиленный выброс В-лимфоцитов на фоне более постепенного изменения показателей у больных с первичным эндопротезированием. Восстановление уровня В-лимфоцитов на 28-й день после операционного периода имеет место только при ревизионном эндопротезировании, в группе больных с первичным эндопротезированием уровень В-лимфоцитов не достигает дооперационного значения.

Исследование изменений функциональной активности Т-лимфоцитов в зависимости от вида проведенного эндопротезирования выявило, что во всех группах происходят однотипные сдвиги: уровень CD 38 снижается на 3-й день после операции, увеличивается к 7-му и 14-му дню после операции и вновь снижается к концу 4-й недели после операции. При ревизионном эндопротезировании происходит наиболее выраженное снижение количества CD 38 сразу после операции и далее более существенное увеличение уровня клеток, чем при первичном эндопротезировании.

Наименее выраженные количественные сдвиги субпопуляции Т-хелперов (CD 4) выявлены при ревизионном эндопротезировании. В этой группе больных до операции обеспеченность Т-хелперами была наименьшей. Тенденция к увеличению CD 4 на 3-и сутки после операции определена нами при первичном эндопротезировании. К 14-му дню после операции абсолютные значения CD 4 повышались при обоих видах эндопротезирования. В конце иммунологического мониторинга количество Т-хелперов становилось практически равным дооперационному количеству при первичном эндопротезировании и увеличивалось при ревизионном эндопротезировании. Количество Т-цитотоксических клеток при первичном эндопротезировании увеличивалось, при ревизионном – уменьшалось. Существенной разницы в изменении уровня субпопуляции Т-лимфоцитов с киллерно-цитотоксической функций (CD 8) на протяжении мониторинга выявлено не было. Определялся дисбаланс иммунорегуляторных субпопуляций (CD4/CD8) в сторону увеличения клеток Т-хелперов весь период обследования.

Таким образом, пациенты, обращающиеся в клинику с целью ревизионного эндопротезирования, имеют серьезные нарушения в системе иммунитета в предоперационном периоде. Это находит отражение в более выраженной Т- и В-лимфопении при большей напряженности функциональной активности клеточного иммунитета преимущественно за счет выхода незрелых корковых тимоцитов. У больных перед ревизией эндопротеза есть значительный дисбаланс иммунорегуляторных субпопуляций, вы-

ражающийся в сниженном содержании клеток с хелперной функцией и повышенном содержании клеток с киллерно-супрессорной функцией.

Эндопротезирование усугубляет дисрегуляцию клеточного звена иммунитета у больных дегенеративно-дистрофическими заболеваниями тазобедренного сустава. Даже спустя 4 недели после операции не происходит полного восстановления показателей клеточного иммунитета, что, скорее всего, говорит о нарушении в функционировании клеточного звена, а не о транзитном изменении показателей в результате хирургического вмешательства.

Поэтому важно учитывать возможность возникновения выраженной послеоперационной иммунодепрессии, особенно после ревизионного эндопротезирования, и при подготовке к операции проводить иммунокорректирующую терапию.

Клинический пример. Больной К., 56 лет, поступил в марте 2002 года в травматологическое отделение РКБ МЗ РТ г. Казани с диагнозом: посттравматический артроз правого тазобедренного сустава. Из особенностей рентгенологической картины отмечается протрузия вертлужной впадины и наличие отломка металлического винта в подвертельной области бедренной кости (рис. 1). Из анамнеза: травма тазобедренного сустава в январе 2000 года с переломом дна вертлужной впадины, «центральный вывихом» головки бедренной кости. Консервативное лечение в ЦРБ – скелетное вытяжение с дополнительной боковой тракцией по оси шейки за введенный в подвертельную область винт. Винт сломался. Через год у пациента развился артроз, что явилось причиной обращения к ортопеду.



Рис. 1. Рентгенограмма пациента К. при поступлении в травматологическое отделение РКБ МЗ РТ г. Казани

Пациенту произведено тотальное эндопротезирование правого тазобедренного сустава (рис. 2). Результат лечения через 3 года после тотального эндопротезирования (рис. 3).



Рис. 2. Рентгенограмма пациента К. после тотального эндопротезирования



Рис. 3. Результат лечения через 3 года после тотального эндопротезирования

ЛИТЕРАТУРА

1. Бердюгина, А. В. Некоторые аспекты оценки лабораторных тестов при эндопротезировании / А. В. Бердюгина, М. Н. Полляк, В. В. Базарный // Человек и здоровье : материалы Рос. национал. конгресса. - 1999. - С. 12.
2. Корнева, Е. А. Современные подходы к анализу влияния стресса на процессы метаболизма в клетках нервной и иммунной систем / Е. А. Корнева, Т. Б. Казакова // Мед. иммунология. - 1999. - Т. 1, № 1-2. - С. 17-22.
3. Неверов, В. А. Проблемы эндопротезирования тазобедренного сустава / В. А. Неверов // Человек и его здоровье : материалы Рос. национал. конгресса. - 1999. - С. 45.
4. Першин, Б. Б. Стресс, вторичные иммунодефициты и заболеваемость / Б. Б. Першин, С. Н. Кузьмин. - М., 1994. - 190 с.
5. Пинегин, Б. В. Иммунодиагностика и иммунотерапия хирургических инфекций / Б. В. Пинегин, Т. М. Андропова, Т. И. Юдина // Иммунореабилитация. - 1998. - №10. - С. 96-99.
6. Прогнозирование послеоперационных гнойно-септических осложнений у хирургических больных / А. В. Кулаков [и др.] // Русский журнал иммунологии. - 1999. - Vol. 4, Supl. 1. - P. 162.
7. Пучиньян, Д. М. Факторы риска развития послеоперационных осложнений у больных коксартрозом / Д. М. Пучиньян, М. С. Сисакян // Травматология и ортопедия России. - 1995. - №1. - С. 8-11.
8. Хирургическое лечение дегенеративно-дистрофических поражений тазобедренного сустава / Н. В. Корнилов [и др.]. - СПб., 1997. - 320 с.
9. Эволюция первичного и ревизионного эндопротезирования за десятилетний период / В. А. Неверов [и др.] // Человек и его здоровье : Рос. национал. Конгресс. - 1999. - С. 65.

Рукопись поступила 0112.04.