

Влияние эндопротезирования на фагоцитарную активность нейтрофилов периферической крови

Е.И. Кузнецова, М.В. Чепелева, Б.В. Камшилов

Endoprosthesis influence on phagocytic activity of peripheral blood neutrophils

E.I. Kuznetsova, M.V. Chepeleva, B.V. Kamshilov

Федеральное государственное учреждение «Российский научный центр
"Восстановительная травматология и ортопедия" им. академика Г. А. Илизарова» Минздравсоцразвития РФ, г. Курган
(директор — доктор медицинских наук А.В. Губин)

Изучено влияние эндопротезирования на показатели фагоцитарной активности нейтрофилов периферической крови у 23 пациентов с остеоартрозом крупных суставов. Представлены изменения, характерные для ближайшего послеоперационного периода: увеличение фагоцитарной емкости крови и количества активных нейтрофилов на фоне повышения поглотительной и переваривающей способности фагоцитов. Показано, что при отсутствии инфекционных осложнений через 12-24 месяца после имплантации ФП, ФЧ, ИЗФ, ПЗФ, КАФ, АФП не выходят за пределы нормативных границ, что можно использовать в качестве прогностического теста для оценки течения послеоперационного периода.

Ключевые слова: фагоцитарная активность нейтрофилов, остеоартроз, эндопротезирование.

The endoprosthesis influence on the values of phagocytic activity of peripheral blood neutrophils has been studied in 23 patients with osteoarthritis of large joints. The changes characteristic of the immediate postoperative period are presented: the increase of blood phagocytic capacity and number of active neutrophils through the rise of absorptive and digestive capability of phagocytes. Phagocytic index (percentage), phagocytic number, index of phagocytosis completeness, percentage of phagocytosis completeness, number of active phagocytes, blood phagocytic capacity (absolute phagocytic index) – all these values have been demonstrated not extend beyond the statutory limits 12-24 months after implantation in case of infection complication absence, that can be used as a prognostic test for postoperative process assessment.

Keywords: phagocytic activity of neutrophils, osteoarthritis, endoprosthesis.

ВВЕДЕНИЕ

Операция по замене разрушенного сустава на имплантат является одним из наиболее тяжелых способов оперативного лечения заболеваний и повреждений опорно-двигательного аппарата, что обусловлено высокой травматичностью и риском развития послеоперационных осложнений [1].

Исход имплантации зависит от многих факторов, в том числе от состояния иммунной системы [2, 6]. В последние годы большое внимание уделяется функциональным возможностям клеточных элементов крови и синовиальной жидкости – нейтрофилоцитам. Фагоцитарная реакция – это центральное звено неспецифической защиты организма, именно фагоциты (нейтрофилы и моноциты) составляют первую линию защиты от проникновения инфекционных агентов, а также именно они отвечают за элиминацию поврежденных клеток. Фагоцитоз – обязательный и существенный компонент воспаления. Благодаря наличию рецепторов к значительному числу эндогенных медиаторов и особенностям своего строения, нейтрофилы реагируют на малейшие изменения постоянства

внутренней среды. Кроме того, нейтрофилы синтезируют и секретируют в кровоток множество биологически активных веществ, оказывая регуляторные влияния на различные органы и системы организма [3, 4, 5]. Изучение фагоцитоза не требует дорогостоящего оборудования и реагентов, технология относительно проста в исполнении, методы исследования унифицированы и широко применяются в клинической практике.

Интерес к иммунологическому мониторингу эндопротезирования крупных суставов в настоящее время высок, о чём свидетельствует большое количество отечественных и зарубежных публикаций. При этом до настоящего времени алгоритм обследования пациентов, в основе которого лежит изучение показателей функциональной активности нейтрофилов периферической крови, отсутствует.

Цель настоящей работы – изучить влияние эндопротезирования на фагоцитарную активность нейтрофилов периферической крови (ФАН).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 23 пациента с остеоартрозом (ОА) коленного и тазобедренного суставов III стадии в возрасте от 28 до 71 года с хорошими и удовлетворительными функциональными результатами лечения. В качестве контрольных использовались показатели 20 добровольцев аналогичного возраста, у которых отсутствовали клинические признаки ОА. Забор крови осуществлялся из локтевой вены натощак. Исследование проводилось до начала лечения, на 5-7-е и 18-21-е сутки, а также через 4-8 и 10-24 месяца после операции.

Методика изучения фагоцитарной активности нейтрофилов основана на количественном определении поглотительной и переваривающей способности нейтрофилов по отношению к микробной тест-культуре (*Staphylococcus epidermidis* штамм № 9198 НИИЭМ). Рассчитывались следующие показатели ФАН:

1. Фагоцитарный показатель (ФП) – процент нейтрофилов, участвующих в фагоцитозе, от общего их количества. Норма: 65-100 %.

2. Фагоцитарное число (ФЧ) – среднее число микробов, поглощенных одним нейтрофилом (частное от деления общего числа поглощенных бактерий (Чп), на число клеток, вступивших в фагоцитоз (Фп)). Характеризует поглотительную способность нейтрофилов. Норма: 6-14 у.е.

3. Индекс завершенности фагоцитоза (ИЗФ) – коэффициент фагоцитарного числа характеризует переваривающую способность фагоцитов. ФЧ30 – фагоцитарное число через 30 минут инкубации; ФЧ120 – фагоцитарное число через 120 минут инкубации. Норма: ≥ 1 .

$$\text{ИЗФ} = \frac{\text{ФЧ30}}{\text{ФЧ120}}$$

4. Показатель завершенности фагоцитоза (ПЗФ) – отношение количества переваренных микробов (Чу) к общему числу поглощенных микробов (Чп), выраженное в процентах (используется для оценки переваривающей функции фагоцитов). Норма зависит от вида тест-микроба.

$$\text{ПЗФ} = \frac{\text{Чу}}{\text{Чп}} \times 100 \%$$

5. Количество активных фагоцитов (КАФ) – абсолютное число фагоцитирующих нейтрофилов. КАФ вычисляют исходя из абсолютного содержания лейкоцитов, процента нейтрофилов (Нф) в общем мазке крови и процента фагоцитоза (ФП). Норма: 1,35-6,4 ($10^9/\text{л}$).

$$\text{КАФ} = \frac{\text{ФП}}{100} \times \text{Нф} (10^9/\text{л})$$

6. Абсолютный фагоцитарный показатель (АФП) (фагоцитарная емкость крови) – количество микробов, которое могут поглотить фагоциты 1 литра крови. Норма: 20-100 ($10^9/\text{л}$).

$$\text{АФП} = \text{ФЧ30} \times \text{Нф} (10^9/\text{л})$$

Для морфологического исследования использовали мазки крови, окраску препаратов осуществляли по Романовскому – Гимзе.

Полученные данные обрабатывались с помощью методов непараметрической статистики с использованием U-критерия Вилкоксона и были представлены в виде медиан и интерквартильных размахов. Применялось программное обеспечение AtteStat 1.0, выполненное как надстройка к «Microsoft Excel» программного продукта «Microsoft Office» (И.П. Гайдышев, 2001).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

До имплантации статистически значимые отличия были выявлены только в отношении абсолютного фагоцитарного показателя и фагоцитарного числа, которые превышали значения контрольной группы ($p < 0,05$), при этом оба показателя не выходили за пределы нормативных границ (табл. 1).

Операционная травма является пусковым механизмом для развития воспалительной реакции. Через 5-7 суток после эндопротезирования наблюдались изменения, обусловленные массивным повреждением суставных и околосуставных тканей, внедрением инородных тел (имплантат, костный цемент). В эти сроки, в сравнении с дооперационным периодом, достоверно повышались все исследуемые показатели. Было выявлено увеличение относительного и абсолютного содержания активных нейтрофилов, что выражалось в повышении фагоцитарного показателя на 9 % ($p < 0,05$) и количества актив-

ных фагоцитов на 45 % ($p < 0,01$). На данном этапе возрастала поглотительная функция нейтрофилов, в сравнении с дооперационным периодом фагоцитарное число увеличивалось на 20 % ($p < 0,01$). На фоне лейкоцитоза и нейтрофилёза, обусловленного хирургическим вмешательством, существенно повышалась фагоцитарная емкость крови (абсолютный фагоцитарный показатель увеличивался на 118,9 % ($p < 0,001$)), повышалась переваривающая функция фагоцитов, что проявлялось в увеличении индекса завершенности фагоцитоза на 22,2 % ($p < 0,01$) и показателя завершенности фагоцитоза на 3,5 % ($p < 0,05$).

Через 18-21 сутки после эндопротезирования показатели ФАН оставались повышенными, хотя и имела тенденция к снижению количества активных фагоцитов и абсолютного фагоцитарного показателя вследствие уменьшения в периферической крови количества лейкоцитов и

нейтрофилов.

На этапе перехода оперированной конечности на полную нагрузку (4-8 месяцев после имплантации) исследуемые показатели (ФЧ, ИЗФ, ПЗФ, КАФ, АФП) возвращались к исходным значениям. Исключение составлял фагоцитарный показатель, который в эти сроки превышал

дооперационный уровень на 11,5 % ($p < 0,05$) (табл. 1).

Через 12-24 месяца после эндопротезирования на этапе активного функционирования эндопротеза все исследуемые показатели ФАН не отличались от дооперационных и не выходили за пределы границ физиологической нормы.

Таблица 1

Фагоцитарная активность нейтрофилов периферической крови на этапах эндопротезирования крупных суставов (медианы и интерквартильные размахи)

	ФП (%)	ФЧ (у.е.)	ИЗФ	ПЗФ (%)	КАФ ($10^9/л$)	АФП ($10^9/л$)
До ЭП	78,0 72,0÷84,5	↑10,0 ⁺ 8,0÷10,5	1,8 1,6÷2,0	71,5 67,7÷73,5	2,9 2,6÷3,6	↑37,0 ⁺ 28,7÷41,5
5-7 сут. после ЭП	↑85,0* 78,0÷94,0	↑12,0** 11,3÷13,8	↑2,2** 2,0÷2,6	↑74,0* 70,0÷77,0	↑5,3** 4,6÷6,2	↑81,0*** 66,6÷93,0
18-21 сут. после ЭП	↑92,0* 80,0÷94,0	↑12,5** 12,0÷13,0	↑2,5** 2,2÷2,6	↑77,0* 72,0÷81,5	↑3,8* 2,9÷4,9	↑54,0** 41,4÷73,8
4-8 мес. после ЭП	↑87,0* 84,5÷88,8	10,5 10,0÷11,0	2,0 1,8÷2,5	69,2 62,0÷70,8	2,2 1,7÷3,8	28,8 27,5÷45,9
10-24 мес. после ЭП	74,0 70,0÷78,5	10,5 10,0÷11,0	1,9 1,8÷2,2	70,7 66,3÷74,3	2,7 2,4÷3,1	37,8 30,4÷41,1
КГ	71,0 68,5÷78,0	7,0 6,0÷8,0	2,0 2,0÷2,5	73,2 69,8÷84,3	2,1 1,7÷2,8	23,0 16,8÷30,0

Примечание: ⁺ – $p < 0,05$ относительно значений контрольной группы; * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ относительно показателей, зарегистрированных до имплантации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, для раннего послеоперационного периода после имплантации искусственного сустава характерно увеличение фагоцитарной емкости крови и количества активных нейтрофилов на фоне повышения поглотительной и переваривающей способности фагоцитов. При благоприятном течении послеоперационного периода через 4-8 месяцев после эндопротезирования показатели ФАН возвращаются к нормальным значениям. При отсутствии инфекционных осложнений через 12-24 месяца после имплантации ФП, ФЧ, ИЗФ, ПЗФ, КАФ, АФП не выходят за пределы нормативных границ, что можно использовать в качестве

прогностического теста для оценки течения послеоперационного периода.

Исследование функциональных резервов нейтрофильных гранулоцитов, а именно фагоцитарной активности нейтрофилов периферической крови, лежащей в основе защитных и адаптационных возможностей организма при инфекционном процессе, позволяет получить объективную информацию о состоянии иммунной реактивности в ответ на стрессорные воздействия, к которым относится эндопротезирование, а также прогнозировать исход проводимого лечения.

ЛИТЕРАТУРА

- Бердюгина О. В. Иммунологическое прогнозирование в травматологии и ортопедии. Екатеринбург : Изд. дом «ИздатНаука-Сервис», 2009. 252 с.
- Влияние цементного и бесцементного эндопротезирования крупных суставов на системный иммунный ответ / М. В. Чепелева [и др.] // Травматология и ортопедия России. 2008. №4 (50). С. 72–77.
- Долгушин И. И., Бухарин О. В. Нейтрофилы и гомеостаз. Екатеринбург : УрО РАН, 2001. 277 с.
- Зурочка А. В., Чукичев А. В., Колесников О. Л. Роль нейтрофилов в регуляции иммунной реактивности и репаративных реакций поврежденной ткани // Вестн. РАМН. 2000. № 2. С. 14–19.
- Маянский А. Н., Маянский Д. Н. Очерки о нейтрофиле и макрофаге. Новосибирск : Наука, 1989. 344 с.
- Эндопротезирование тазобедренного сустава при дегенеративно-дистрофических заболеваниях : иммунопатогенез, подходы к иммунокорригирующей терапии / Е. В. Маркелова и [др.]. Владивосток : Дальнаука, 2008. 232 с.

Рукопись поступила 28.07.10.

Сведения об авторах:

- Кузнецова Елена Ивановна – ФГУ «РНИЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздравсоцразвития РФ, научно-клиническая лаборатория микробиологии и иммунологии, м.н.с.;
- Чепелева Марина Владимировна – ФГУ «РНИЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздравсоцразвития РФ, научно-клиническая лаборатория микробиологии и иммунологии, с.н.с.;
- Камшилов Борис Викторович – ФГУ «РНИЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздравсоцразвития РФ, ортопедическое отделение № 7, заведующий отделением, врач травматолог-ортопед, к.м.н.