

## **Динамика биохимических показателей сыворотки крови у пациентов с посттравматическими укорочениями костей конечности в процессе лечения методом Илизарова**

**М. А. Ковинька, М. В. Стогов, Н. В. Тушина, Ф. Ф. Гофман**

### ***Dynamics of blood serum biochemical values in patients with limb bone posttraumatic shortenings in the process of treatment according to Ilizarov***

**M. A. Kovinka, M. V. Stogov, N. V. Tushina, F. F. Hofman**

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. акад. Г. А. Илизарова» Минздравсоцразвития РФ, г. Курган (директор — д. м. н. А. В. Губин)

Изучены биохимические показатели сыворотки крови у пациентов с посттравматическими укорочениями костей конечности в ходе их удлинения методом чрескостного дистракционного остеосинтеза по Илизарову. Выявлена последовательность смены этапов костеобразования в ходе лечения данных пациентов, проведена оценка травматичности метода.

**Ключевые слова:** посттравматическое укорочение конечностей; биохимия крови; чрескостный дистракционный остеосинтез; метод Илизарова.

The biochemical values of blood serum in patients with limb bone posttraumatic shortenings during their lengthening by the method of transosseous distraction osteosynthesis according to Ilizarov have been studied in the work. The sequence of osteogenesis stage change in the process of treating the patients has been revealed, the method invasiveness has been assessed.

**Keywords:** limb posttraumatic shortening; blood biochemistry; transosseous distraction osteosynthesis; the Ilizarov method.

#### ВВЕДЕНИЕ

Проблема удлинения костей конечности оперативным путем у пациентов с приобретенными нарушениями осевого скелета решена посредством применения полилокального полисегментарного чрескостного дистракционного остеосинтеза [2, 4]. В настоящее время возникла необходимость в выявлении факторов, лимитирующих интенсивность и продолжительность хирургической коррекции, а также в надежных методах лабораторного мониторинга течения адаптационно-компенсаторных процессов [3]. Мы полагаем, что для оценки активности костной регенерации, процессов адаптации и дезадаптации при хирургической коррек-

ции ортопедических патологий наиболее целесообразно применять сертифицированные унифицированные биохимические методы оценки состояния соединительной ткани. Исходя из вышесказанного, цель исследования — изучить влияние нарушений структурного и функционального состояния опорно-двигательного аппарата на некоторые показатели гомеостаза у пациентов с посттравматическими укорочениями костей конечности, а также охарактеризовать изменения, происходящие во внутренней среде организма данных пациентов в динамике удлинения конечностей методом чрескостного дистракционного остеосинтеза по Илизарову.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено биохимическое исследование сыворотки крови пациентов ( $n = 18$ ) с посттравматическими укорочениями костей конечности в динамике оперативного удлинения по методу Илизарова. Забор крови проводили до операции, в различные сроки дистракции, фиксации и после снятия аппарата. На проведение клинических исследований получено разрешение комитета по этике при ФГБУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г. А. Илизарова» Минздравсоцразвития России.

Для оценки состояния минерального обмена в сыворотке крови определяли концентрацию общего кальция, неорганического фосфата, магния. О функцио-

нальной активности остеобластов судили по уровню щелочной фосфатазы (ЩФ); остеокластическую активность оценивали по содержанию в сыворотке крови тартратрезистентного изофермента кислой фосфатазы (ТрКФ). Оценка степени повреждения скелетных мышц осуществляли по активности лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и креатинкиназы (КК). Изучение концентрации молочной (МК) и пировиноградной (ПВК) кислот в сыворотке крови позволяло характеризовать состояние энергетического обмена. Дополнительно рассчитывали индекс фосфатаз, равный отношению щелочной фосфатазы к кислой (ЩФ/ТрКФ), позволяю-

ший оценивать соотношение объемов остеосинтетических и резорбтивных процессов в костной ткани, а также произведение МК\*ПВК, отражающее суммарное содержание недоокисленных продуктов гликолиза и позволяющее оценивать степень тканевой гипоксии.

Активность ферментов, концентрацию электролитов и молочной кислоты определяли на биохимическом анализаторе Stat Fax 1904 Plus (США), используя наборы реагентов «Vital Diagnostic» (Россия). Концентрацию ПВК находили по модифицирован-

ному методу Umbright [1]. Электрофоретическое разделение изоферментов ЛДГ проводили на системе Paragon с использованием пластин и реагентов фирмы Beckman&Coulter (США).

Исучаемые в динамике лечения биохимические показатели сравнивали с дооперационными значениями и показателями 22 практически здоровых людей. Для выявления значимости различий использовали непараметрический U-критерий Вилкоксона–Манна–Уитни. Результаты представлены в виде медианы, 25-го и 75-го процентиля.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты биохимического исследования сыворотки крови пациентов с посттравматическими укорочениями костей конечности в ходе оперативного удлинения представлены в таблицах 1–2.

Значения изученных показателей у пациентов с посттравматическими укорочениями костей конечности до начала оперативного лечения достоверно от уровня нормы не отличались (табл. 1). Динамика фосфатазной активности в ходе лечения изменялась следующим образом: значительное увеличение активности ЩФ относительно нормы наблюдалось на 10-е сутки distraction и сохранялось повышенным вплоть до момента снятия аппарата. Активность ТрКФ значимо возрастала к 10-м суткам distraction и удерживалась выше нормы до 30-х суток фиксации. При этом баланс между уровнем ЩФ и ТрКФ (оцениваемый через соотношение ЩФ/ТрКФ) нарушался дважды: к концу фиксации в пользу ЩФ и в начале фиксации — в пользу ТрКФ, что свидетельствовало о преобладании на этих сроках остеосинтетических и остеолитических процессов соответственно.

Показатели минерального обмена у пациентов с посттравматическими укорочениями костей конечности в ходе оперативного удлинения существенно

не изменялись. Достоверное снижение концентрации кальция и магния в сыворотке крови отмечалось лишь однажды, к концу distraction, что, по-видимому, связано с истощением запасов этих остеотропных элементов в организме пациентов в ходе distraction.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что динамика репаративных процессов у пациентов с посттравматическими укорочениями костей конечности в ходе оперативного лечения имела определенную закономерность. Так, значительное повышение активности ЩФ в течение первой недели distraction свидетельствовало об активации процессов пролиферации клеточных элементов костной ткани. К концу distraction начинался этап активной минерализации костного регенерата, вызывавший резкое поглощение кальция (и в меньшей мере магния) из системного кровотока, что подтверждалось достоверным снижением концентрации этих элементов в сыворотке крови в этот период. В течение первого месяца фиксации начинали преобладать процессы костной резорбции, что проявлялось увеличением активности ТрКФ относительно ЩФ и снижением индекса ЩФ/ТрКФ. Такие изменения, на наш взгляд, соответствовали началу этапа активного ремоделирования новообразованной костной ткани.

Таблица 1

Фосфатазная активность и содержание электролитов в сыворотке крови пациентов с посттравматическими укорочениями костей конечности на этапах оперативного лечения

	ЩФ, мккат/л	ТрКФ, мккат/л	ЩФ/ТрКФ	Кальций, ммоль/л	Фосфат, ммоль/л	Магний, ммоль/л
Норма	1,94 1,38–2,21	0,16 0,08–0,22	12,6 7,7–15,7	2,40 2,22–2,70	1,34 1,03–1,74	0,88 0,75–0,94
До операции	1,82 1,38–1,89	0,14 0,13–0,17	11,3 8,4–13,6	2,40 2,33–2,49	1,48 1,10–1,60	0,85 0,77–0,90
10-е сутки distraction	2,44* <sup>#</sup> 2,20–2,76	0,21* 0,18–0,24	10,8 8,6–21,7	2,47 2,43–2,50	1,10 1,06–1,71	0,96 0,89–1,02
Конец distraction	2,11* <sup>#</sup> 1,94–3,08	0,17 0,14–0,31	11,5 8,1–11,6	2,21* <sup>#</sup> 2,20–2,30	1,47 0,90–1,52	0,60* <sup>#</sup> 0,60–0,63
7-е сутки фиксации	3,01* <sup>#</sup> 2,78–3,08	0,35* <sup>#</sup> 0,29–0,38	9,0* 8,0–10,1	2,24 2,21–2,37	1,88 1,64–2,22	0,76 0,70–0,81
30-е сутки фиксации	2,05* 1,89–2,78	0,30* <sup>#</sup> 0,26–0,31	12,9 10,7–15,1	2,41 2,37–2,43	1,48 1,34–1,59	0,91 0,90–0,93
45-е сутки фиксации	1,98* 1,82–3,09	0,14 0,14–0,26	15,3* 13,1–18,6	2,40 2,38–2,45	1,71 1,41–1,94	0,92 0,82–1,08
Месяц без аппарата	1,75 1,40–2,32	0,13 0,07–0,28	12,7 5,9–17,5	2,44 2,38–2,50	1,51 1,23–1,70	0,98 0,92–1,00

Примечание: \* — значения, достоверно отличающиеся от дооперационных, с уровнем значимости  $p = 0,05$ ; <sup>#</sup> — значения, достоверно отличающиеся от нормы, с уровнем значимости  $p = 0,05$ .

Активность лактатдегидрогеназы, креатинкиназы и содержание продуктов гликолиза в сыворотке крови пациентов с посттравматическими укорочениями костей конечности на этапах оперативного лечения

	ЛДГ, мккат/л	КК, мккат/л	МК, ммоль/л	ПВК, ммоль/л	МК*ПВК
Норма	2,27 1,84–2,55	0,24 0,16–0,40	1,70 0,99–2,23	0,13 0,10–0,17	0,22 0,10–0,38
До операции	2,28 1,51–2,76	0,27 0,16–0,29	1,72 1,60–2,41	0,11 0,09–0,14	0,19 0,14–0,33
10-е сутки дистракции	2,34 2,18–2,87	0,24 0,21–0,43	2,97*# 2,82–3,44	0,20* 0,14–0,29	0,56*# 0,26–0,99
Конец дистракции	2,50 2,08–3,08	0,24 0,17–0,26	2,65*# 2,40–3,02	0,20* 0,18–0,21	0,51*# 0,48–0,56
7-е сутки фиксации	2,70 2,11–3,08	0,29 0,20–0,33	2,86*# 2,67–3,18	0,20* 0,18–0,29	0,69*# 0,47–1,01
30-е сутки фиксации	2,69 2,65–2,74	0,15 0,13–0,17	2,14 2,12–2,61	0,13 0,12–0,15	0,36 0,31–0,38
45-е сутки фиксации	2,66 2,58–2,73	0,18 0,17–0,19	3,25*# 3,08–3,42	0,32 0,22–0,41	1,09*# 0,73–1,44
Месяц без аппарата	2,01# 1,88–2,03	0,14 0,13–0,19	2,31 1,84–3,33	0,20*# 0,16–0,30	0,45*# 0,38–1,00

Примечание: \* — значения, достоверно отличающиеся от дооперационных, с уровнем значимости  $p = 0,05$ ; # — значения, достоверно отличающиеся от нормы, с уровнем значимости  $p = 0,05$

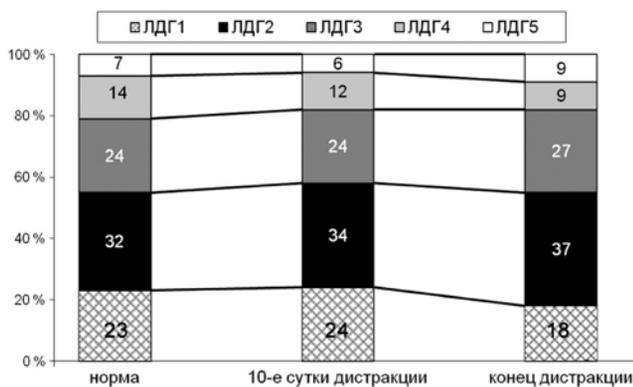


Рис. 1. Изоферментный спектр ЛДГ в ходе лечения пациентов с посттравматическими укорочениями костей конечности

Активность маркеров повреждения скелетных мышц — ЛДГ и КК в ходе лечения пациентов с пост-

травматическим укорочением костей конечности на всех сроках обследования находилась в пределах нормы (см. табл. 2), изоферментный состав ЛДГ на этапе дистракции также значимо по сравнению с нормой не изменялся (рис. 1). Представленные результаты свидетельствуют об отсутствии нарушений скелетных мышц в ходе оперативного удлинения, что, по-видимому, связано с имеющимся запасом «длины» мышц у данных пациентов.

В период дистракции и в начале этапа фиксации в сыворотке крови пациентов увеличивалась концентрация как отдельных метаболитов гликолиза (МК и ПВК), так и их суммарное содержание (МК\*ПВК) (см. табл. 2). После снятия аппарата уровень МК\*ПВК оставался выше нормы, что говорило об активно продолжающихся в организме анаболических процессах, которые требуют повышенной «энергетической подпитки».

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, процесс репаративного костеобразования у пациентов с посттравматическими укорочениями костей конечности в ходе оперативного удлинения по Илизарову состоял из последовательных этапов пролиферации клеточных элементов костной ткани, минерализации регенерата и ремоделирования новообразованной ткани. Разумеется, такая периодизация относительна, т. к. процесс ремоделирования костной ткани начинался сразу с появлением первых зачатков новообразованного регенерата и продолжался в течение всего периода лечения.

Анализ показателей, характеризующих состояние скелетных мышц, показал, что у данных пациентов значительного повреждения мягкотканного аппарата под воздействием дистракционных нагрузок не проис-

ходило. Увеличение суммарного содержания продуктов гликолиза в сыворотке крови на этапе дистракции и в первой половине фиксации свидетельствовало о перестройке путей энергетического обмена в сторону увеличения активности анаэробных реакций. При этом изменения энергообмена носили, на наш взгляд, не системный характер, а местный, и относились к тканям оперированной конечности и, прежде всего, к скелетным мышцам.

На основании полученных результатов необходимо выделить ключевые этапы, определяющие, на наш взгляд, исход репаративного остеогенеза. К таким этапам можно отнести первую неделю дистракции, когда начинался процесс увеличения количества клеточной компоненты костной ткани, и

конец дистракции, когда наступала фаза активной минерализации. Последняя может являться одним из факторов, лимитирующих продолжительность дистракции, т. к. значительная элиминация из кро-

вотока кальция (и в меньшей мере магния) в этот период может активировать выброс паратиреоидного гормона, способствующего, в свою очередь, резорбции костной ткани.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бабаскин Б. С. Определение пировиноградной кислоты модифицированным методом Умбрайта // Лаб. дело. 1976. № 3. С. 76–78.
2. Классика и новации чрескостного остеосинтеза в ортопедии. Саратов: Новый ветер, 2007. 312 с.
3. Назаренко Г. И., Кишкун А. А. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований. М.: Медицина, 2002. 544 с.
4. Шевцов В. И., Попков А. В. Оперативное удлинение нижних конечностей. М.: Медицина, 1998. 192 с.

---

Рукопись поступила 03.06.10.

#### **Сведения об авторах:**

1. Ковинька Михаил Александрович — ФГБУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г. А. Илизарова» Минздравсоцразвития РФ, старший научный сотрудник клинико-экспериментального лабораторного отдела, к. б. н.
2. Стогов Максим Валерьевич — ФГБУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г. А. Илизарова» Минздравсоцразвития РФ, клинико-экспериментальный лабораторный отдел, д. б. н.
3. Тушина Наталья Владимировна — ФГБУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г. А. Илизарова» Минздравсоцразвития РФ, младший научный сотрудник клинико-экспериментального лабораторного отдела.
4. Гофман Федор Федорович — ФГБУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г. А. Илизарова» Минздравсоцразвития РФ, заведующий травматолого-ортопедическим отделением № 11, врач травматолог-ортопед.