

© Группа авторов, 1999

Динамика показателей концентрации остеотропных гормонов и циклических нуклеотидов при лечении больных с последствиями гематогенного остеомиелита методом чрескостного остеосинтеза

А. В. Попков, Г. В. Данильченко, Н. В. Офицерова

The dynamics of concentration indices of osteotropic hormones and cyclic nucleotides in treatment of patients with consequences of hematogenous osteomyelitis by transosseous osteosynthesis technique

A.V. Popkov, G.V. Danilchenko, N.V. Ofitserova

Государственное учреждение Российский научный центр
"Восстановительная травматология и ортопедия" им. академика Г. А. Илизарова, г. Курган
(Генеральный директор — академик РАМТН, д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ В.И. Шевцов)

На основе анализа динамики изменения гормонов, циклических нуклеотидов при лечении больных с последствиями гематогенного остеомиелита методом чрескостного остеосинтеза у 19 пациентов установлено, что после оперативного вмешательства создаются условия для активизации перестроительного процесса в костной ткани. В дооперационном периоде преобладают процессы резорбции и минерализации костной ткани. При удлинении конечностей у больных характерна смена фаз резорбции и минерализации, что отражает течение репаративного процесса.

Ключевые слова: гормоны, последствия остеомиелита, чрескостный остеосинтез.

Taking as a basis the analysis of the dynamics of changes of hormones, cyclic nucleotides during treatment of patients with consequences of hematogenous osteomyelitis by transosseous osteosynthesis technique in 19 patients, it is established, that conditions for activation of reorganization process in bone tissue are provided after operative intervention. Processes of resorption and mineralization of bone tissue prevail in the preoperative period. Change of resorption and mineralization phases is a typical feature for patients in the process of limb elongation, thereby reflecting a course of reparative process.

Keywords: hormones, consequences of osteomyelitis, transosseous osteosynthesis.

Известно, что в структуре ортопедической патологии последствия гематогенного остеомиелита (ПГО) составляют 3,3 -6,75% [1,2]. Анализируя причины обращаемости ортопедических больных в поликлинику РНЦ "ВТО" им. академика Г.А. Илизарова (155502 наблюдения), мы выявили, что инфекционные поражения костей и суставов занимают второе место (28,1%) после врожденной патологии в структуре заболеваний опорно-двигательного аппарата. Большинство больных (85,2%) ранее лечились в различных лечебных учреждениях страны оперативными и консервативными методами, но, как правило, не были удовлетворены результатами лечения. Отмечено, что сочетание многоплоскостных деформаций, укорочения конечности и патологии смежных суставов требовали использования широких реабилитационных возможностей чрескостного компрессионно-дистракционного остеосинтеза по Илизарову.

Хирургическое лечение больных с последствиями гематогенного или посттравматического остеомиелита вызывает значительные трудности с одной стороны тяжестью разрушительного воздействия воспалительного процесса на все ткани опорно-двигательного аппарата [3], с другой – после операции у этих больных высока угроза вспышки остеоидной инфекции (в 7,7-18,6%) [4], и репаративные процессы атрофированных костей с деструктивными изменениями с обширными участками склероза явно снижены. Не удивительно, что к настоящему времени опубликованы единичные работы, посвященные этому разделу восстановительной хирургии. Приводимые в них результаты далеки от того, что хотелось бы видеть клиницистам, как с точки зрения анатомо-функциональных исходов, так и в смысле предупреждения рецидивов инфекции. Неудачи и осложнения при лечении последствий гематогенного остеомиелита на-

блюдаются у 8,7 - 30 %, а по отдельным видам - у 54,5% лечившихся [1].

О социальной значимости проблемы свидетельствует тот факт, что больные с последствиями гематогенного остеомиелита составляют до 10% инвалидов с детства [5].

Опыт клиники РНЦ "ВТО" им. академика Г.А. Илизарова в лечении данной категории больных позволяет утверждать, что чрескостный остеосинтез по Илизарову обеспечивает оптимальные условия для регенерации костной ткани [6]. В литературе не встречается деталь-

ного описания изменения гормональных показателей, характеризующих дистракционный остеосинтез при лечении больных с последствиями гематогенного остеомиелита.

Целью данного сообщения явилось изучение динамики концентрации в сыворотке крови остеотропных гормонов и циклических нуклеотидов, принимающих непосредственное участие в регуляции фосфорно-кальциевого обмена в условиях лечения больных с последствиями гематогенного остеомиелита методом чрескостного остеосинтеза по Илизарову.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследования проведены на 19 больных с последствиями гематогенного остеомиелита. Возраст больных колебался от 14 до 38 лет ($23,5 \pm 1,7$). Большинство из них (16) - это взрослые люди трудоспособного возраста имели инвалидность II-III-й группы и не работали. Всем больным производилось оперативное удлинение нижних конечностей по методикам, разработан-

ным в РНЦ "ВТО".

Кровь для определения концентрации остеотропных гормонов брали до операции, в первые 5 дней после операции, а затем каждые две недели периода дистракции и ежемесячно в периоде фиксации. Концентрация гормонов определялась по методу радиоиммунологического анализа [7].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

Клиническое применение метода чрескостного остеосинтеза при лечении больных с последствием гематогенного остеомиелита требует динамического контроля за состоянием структуры костей и репаративным процессом в них. Рентгенологические методы исследований, дополненные определением в крови концентрации гормонов и циклических нуклеотидов методом радиоиммунологического анализа, позволяют достаточно полно характеризовать активность процесса костеобразования и реактивность организма в процессе замещения дефектов различных сегментов конечностей. При данном заболевании, связанном с нарушением фосфорно-кальциевого обмена, ведущая роль принадлежит измененной секреции паратгормона (ПТГ) и кальцитонина (КТ), поскольку фосфорно-кальциевый обмен является системой с обратной связью, регулируемой выработкой двух гормонов [8]. Исследования соматотропина (СТГ), кальцитонина (КТ), паратгормона (ПТГ), циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) и циклического гуанинмонофосфата (цГМФ) важны для суждения о динамике показателей концентрации остеотропных гормонов и циклических нуклеотидов при формировании в патологическом очаге регенерата и оценки зрелости его.

Преимущественная локализация последствий гематогенного остеомиелита - длинные трубчатые кости. Однако функциональное состояние гормональных систем и их взаимоотношений при данном заболевании в литературе представ-

лены недостаточно полно, а в условиях лечения этой патологии методом чрескостного остеосинтеза данные отсутствуют.

Известно, что репаративный остеогенез при дистракционном остеосинтезе - сложный многоэтапный процесс, регуляция которого имеет общие черты с любым репаративным процессом и специфические. Общим, в частности, является фазность процесса - выделение начального (катаболического) и биосинтетического (анаболического) периодов. В приложении к репаративному остеогенезу эти периоды принято также называть фазами резорбции и минерализации соответственно. Особенностью репарации костной ткани при дистракционном остеосинтезе является участие в контроле за активностью названных фаз остеотропных гормонов: паратгормона, кальцитонина [9,10].

Клиническое значение имеет определение продолжительности катаболической и анаболической фаз, которое может быть осуществлено посредством радиоиммунологического анализа остеотропных гормонов и/или исследованием биохимических маркеров резорбции и новообразования костной ткани.

Особенностью репарации костной ткани при дистракционном остеосинтезе является участие остеотропных гормонов: паратгормона, кальцитонина - в контроле за клеточной и метаболической активностью на протяжении названных фаз. Сигналом к наступлению второй фазы, по-видимому, являются изменения во внутренней среде организма, вызванные адаптогенными

гормонами и ПТГ - основными регуляторами первой фазы.

Паратгормон поддерживает гомеостаз кальция в т. ч. и за счет повышения резорбтивной активности остеокластов, в физиологических концентрациях увеличивает количество остеокластов и остеобластов, стимулирует синтез в почках кальцитриола за счет активации 1α -гидроксилазы. Сигналом для усиления синтеза и секреции ПТГ является низкий уровень кальция в сыворотке крови. Полагают, что адаптогенные гормоны напрямую или опосредованно стимулируют активность паращитовидных желез. ПТГ также способствует пролиферации остеогенных клеток-предшественников. КТ, выступая как специфический гормональный ингибитор, угнетает остеокласты и подавляет костную резорбцию, усиливает минерализацию, способствует входу фосфатов в клетки кости.

Важным фактором остеогенеза является соматотропный гормон. Ростстимулирующее действие соматотропина (СТГ) опосредуется инсулиноподобным фактором роста 1, который образуется в печени. СТГ стимулирует транспорт аминокислот в клетки и усиливает синтез белка, причем независимо от влияния на транспорт аминокислот. СТГ или, что более вероятно, инсулиноподобный фактор роста 1 способствует положительному балансу кальция, магния и фосфата.

Определение внеклеточной концентрации циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) и циклического гуанинмонофосфата (цГМФ) отражает в определенной мере выраженность биологического эффекта гормонов на уровне клеток-мишеней.

В данной работе представлены изменения содержания выше указанных остеотропных гормонов и циклических нуклеотидов в сыворотке крови при лечении больных с последствиями гематогенного остеомиелита.

До операции содержание в крови ПТГ было выше нормы в 3,6 раза. В процессе дистракции прослеживается резкое увеличение концентрации ПТ после операции (в 8,5 раз на четырнадцатый день дистракции) с постепенным снижением в ходе дальнейшего лечения, что отражало наступление фазы минерализации. К концу фиксации (90 дней) содержание ПТ превышало дооперационный уровень всего в 3 раза, а через 3 месяца после снятия аппарата - в 2,6 раз (рис. 1).

Содержание КТ в крови у пациентов до операции было чуть меньше нормы. Постепенный рост содержания КТ с максимумом, приходящимся на конец дистракции, отражающий преобладание анаболических процессов, сменялся в период фиксации плавным снижением концентрации данного гормона (рис. 2).

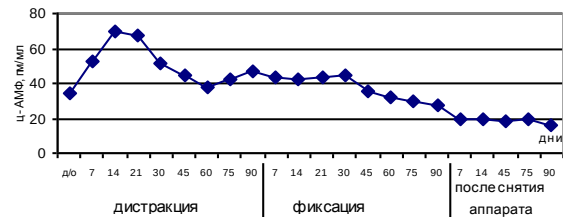


Рис. 1. Динамика концентрации ПТГ в сыворотке крови у больных с последствием гематогенного остеомиелита (норма $0,7 \pm 0,03$)

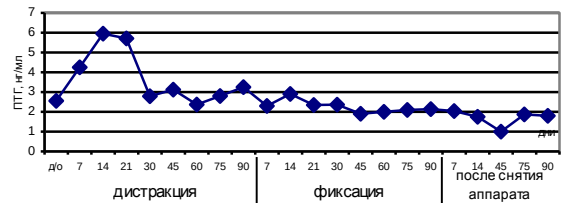


Рис. 2. Динамика концентрации КТ в сыворотке крови у больных с последствием гематогенного остеомиелита (норма $108,6 \pm 4,3$)

Динамика содержания СТГ адекватно отражает общую активизацию биосинтетических процессов в организме. В период дистракции наблюдается постепенный рост концентрации гормона, максимальные значения определяются в период фиксации (превышение дооперационного уровня в 4,6), что отражает, в частности, усиление синтеза коллагена. В дальнейшем происходит постепенное снижение содержания СТГ (рис. 3).

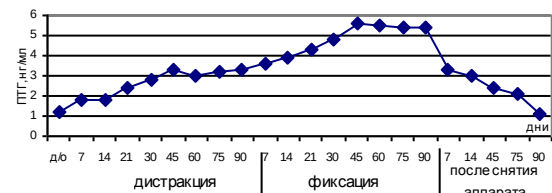


Рис. 3. Динамика концентрации СТГ в сыворотке крови у больных с последствием гематогенного остеомиелита (норма $1,20 \pm 0,07$)

До операции концентрация цАМФ у наших больных выше нормы в 2,5 раза. На 7 сутки после операции отмечалось увеличение концентрации данного нуклеотида в 5 раз (рис. 4).

Данный факт можно объяснить реакцией организма на оперативное вмешательство. В период последующего лечения наблюдалось постепенное снижение данного показателя до нормальных цифр к 3 месяцам после снятия аппарата. Концентрация другого изучаемого нуклеотида - цГМФ - до оперативного вмешательства была понижена в 1,1 раз. Нарастание концентрации цГМФ происходило во время периода фиксации - в 2,8 раз в среднем. К 3 месяцам после демонтажа фиксатора его содержание снижалось почти до исходных значений (рис. 5).

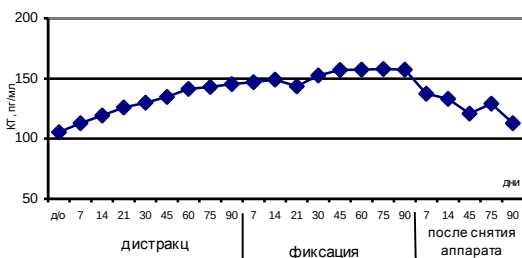


Рис. 4. Динамика концентрации цАМФ в сыворотке крови у больных с последствием гематогенного остеомиелита (норма $14,2 \pm 1,57$)

Таким образом, изученные показатели позволяют говорить, что у данного контингента больных преобладают процессы резорбции при минерализации костной ткани в дооперационном периоде. При удлинении конечностей у больных с последствиями гематогенного остеомиелита характерна смена фаз резорбции и минерализации, что отражает течение репаративного процесса. Вместе с тем наши данные пока-

зали, что после оперативного вмешательства создаются условия для активизации перестроенного процесса в костной ткани, направленного на минерализацию, о чем свидетельствуют изменения в концентрации остеотропных гормонов и циклических нуклеотидов.

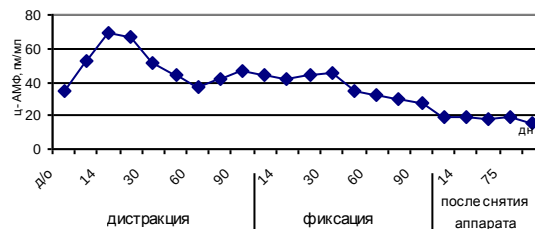


Рис. 5. Динамика концентрации цГМФ в сыворотке крови у больных с последствием гематогенного остеомиелита (норма $1,7 \pm 0,16$).

ЛИТЕРАТУРА

1. Ажигитов Г.Н., Каплунов А.Г., Каплунов О.А. Восстановительная реконструктивная коррекция последствия остеомиелита нижних конечностей // Вестник хирургии. - 1989. - № 6. - С. 63-68.
2. Попова Л.А. Характеристика обращаемости ортопедических больных за специализированной помощью // Материалы VI съезда травматологов-ортопедов СНГ: Тез. докл. - Ярославль, 1993. - С. 27.
3. Волков М.В., Тер-Егизаров Г.М. Ортопедия и травматология детского возраста. - М.: Медицина, 1983. - 464 с.
4. Caton J. Allongement progressifs: technique de H. Wagner // Rev. Chir. Orthop. - 1991. - Vol. 77, suppl. 1. - P. 31-80.
5. Шаварин Б.В., Шленский Г.Л. Труды Узбекского НИИ травматологии и ортопедии. - 1982. - Т. 10. - С. 149-157.
6. Калякина В. И. Уравнивание длины нижних конечностей при больших укорочениях удлинением бедра и голени по Илизарову: Дис... канд. мед. наук. - Курган, 1979. - 249 с.
7. Свешников А.А., Офицера Н.В., Ральникова С.В. Концентрация гормонов, регулирующих процесс костеобразования и циклических нуклеотидов при переломах длинных костей // Ортопед., травматол. - 1987. - №9. - С. 30-33.
8. О регуляции костеобразования при заживлении переломов: эксперим. исслед. / К. С. Десятниченко, Р. Г. Сакс, А. П. Барабаш, В. К. Камерин // Лечение переломов и их последствий методом чрескостного остеосинтеза: Материалы Всерос. науч.-практ. конф. - Курган, 1979. - С. 242-245.
9. Десятниченко К.С. О нейро-гуморальных механизмах контроля за репаративным остеогенезом // Лечение ортопедо-травматологических больных методами чрескостного остеосинтеза в стационаре и поликлинике, разработан, в КНИИЭКОТ: Тез. докл. Всесоюз. науч.-практ. конф. - Курган, 1982. - Ч.2. - С. 152-154.
10. Изучение репаративного костеобразования в условиях чрескостного остеосинтеза по Г. А. Илизарову радиоизотопными методами / А.А. Свешников, Т.П. Березовская, А.В. Попков и др. // Экспериментально-теоретические и клинические аспекты чрескостного остеосинтеза, разработанного в КНИИЭКОТ: Тез. докл. международ. конф. - Курган, 1986. - С. 136-137.

Рукопись поступила 08.02.1999.