

© Группа авторов, 2002

Оценка состояния скелетного гомеостаза у больных с переломами бедренной кости в вертельной области в условиях чрескостного остеосинтеза

М.А. Ковинька, С.Н. Лунева, Л.С. Кузнецова, А.В. Каминский

Assessment of skeletal homeostasis condition in patients with femoral trochanteric fractures undergone transosseous osteosynthesis

M.A. Kovinka, S.N. Luniova, L.S. Kuznetsova, A.V. Kaminsky

Государственное учреждение науки

Российский научный центр "Восстановительная травматология и ортопедия" им. академика Г. А. Илизарова, г. Курган (генеральный директор — заслуженный деятель науки РФ, член-корреспондент РАМН, д.м.н., профессор В.И. Шевцов)

У 22 больных с переломами бедренной кости в вертельной области исследовали биохимические показатели, отражающие течение репаративного процесса. На основании полученных данных, объединенных в разработанные в РНИЦ «ВТО» системные индексы, описано развитие фаз адаптации и состояние скелетного гомеостаза в процессе лечения данной категории больных. Показано, что скелетная травма вызывает изменения в состоянии скелетного гомеостаза, которое соответствует развитию типичной стресс-реакции.

Ключевые слова: травма, чрескостный остеосинтез, адаптация, биохимические показатели, системные индексы.

Biochemical indices, reflecting the course of reparative process, were studied in 22 patients with femoral trochanteric fractures. Development of adaptation phases and skeletal homeostasis conditions during treatment of such patients is described on the basis of the data obtained and united as systemic indices, worked out at RISC "RTO". It was demonstrated that skeletal trauma leads to changes in the skeletal homeostasis condition, which conforms to the development of typical stress-reaction.

Keywords: trauma, transosseous osteosynthesis, adaptation, biochemical and systemic indices.

Любая скелетная травма вызывает существенные нарушения гомеостаза: изменения состава внутренней среды организма, ферментной констелляции сыворотки крови, уровней почечной экскреции электролитов и органических веществ, клеточного состава периферической крови. Известно ее влияние на состояние гомеостаза костной системы, находящегося под контролем практически всех системных и местных факторов. При переломе запускается стресс-реакция, которая включает в себя острую фазу адаптации, фазу перехода к долговременной адаптации и фазу долговременной адаптации. Все фазы характеризуются усилением активности определенных групп факторов — катаболических либо анаболических. Протекание катаболической и анаболической фаз аналогично этапам физиологического костного ремоделирования.

В начальной фазе репаративного процесса после скелетной травмы стресс играет положительную роль, увеличивая мощность систем,

участвующих в реакции на повреждение, мобилизуя энергетические и пластические ресурсы организма [2]. Дальнейшее развитие стресс-реакции определяет качество течения репаративного процесса. Характер ответа человеческого организма на боль и повреждение зависит от тяжести воздействия, а развитие и течение стресс-синдрома — от индивидуальных особенностей и методов коррекции полученных повреждений.

Цель работы состоит в том, чтобы оценить развитие фаз адаптации при травматических повреждениях бедренной кости в вертельной области, выявить их продолжительность, охарактеризовать эти фазы при помощи ряда биохимических тестов и проиллюстрировать состояние скелетного гомеостаза на различных этапах хирургической коррекции. На основании полученных данных определить оценочные критерии течения репаративного процесса у данной группы травматологических больных в условиях чрескостного остеосинтеза.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования были выполнены у 22 больных обоего пола в возрасте от 35 до 50 лет с закрытыми переломами бедренной кости в вертельной области. Материал представлял собой кровь, собираемую венепункцией в центрифужные пробирки в первые 3-5 дней после поступления и далее через каждые 2 недели в процессе лечения.

Для характеристики состояния скелетного гомеостаза и оценки соотношения объемов резорбции и остеогенеза использовали набор рутинных тестов, обычно применяемых в травматологии и ортопедии.

Оценивая интенсивность резорбции и новообразования костной ткани, определяли активность фосфомоноэстераз (КФ 3.1.3.1 и 3.1.3.2): щелочной фосфатазы (ЩФ) как маркера остеобластов и кислой фосфатазы (КФ) - остеокластов. Для этого применяли спектрофотометрический метод, используя наборы реактивов "Лахема" (Чехия). Релевантность этих тестов повышали путем определения специфичной для костной ткани изоформы: тартратрезистентной фракции КФ. Исследовали показатели электролитного обмена: содержание общего кальция в сыворотке крови - на анализаторе кальция «Сorning» (Дания), хлоридов - на хлоридном анализаторе той же фирмы, содержание магния и неорганического фосфата - используя наборы «Берингер» (Австрия). Для качественной и количественной оценки состояния внеклеточного костного матрикса больных изучали динамику гидроксипролина, в частности его свободной, белковосвязанной и пептидосвязанной фракции.

В РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова разработаны критерии оценки состояния скелетного гомеостаза, на основе интегрирования показателей. Это системный индекс электролитов (СИЭ), фосфатазный индекс (ИФ) и индекс гидроксипролина (ИГ). [3]

СИЭ равен отношению произведения концентраций Ca, Mg и Cl к неорганическому фосфату. Он характеризует соотношение минерализации и деминерализации, а его рост говорит о интенсификации процессов деминерализации.

Фосфатазный индекс (ИФ) равен отношению костных фракций щелочной и кислой фосфатазы. Он информирует о соотношении между костной резорбцией и костеобразованием, а его увеличение говорит об усилении синтеза компонентов органического матрикса костной ткани, т.е. об усилении активности остеобластов.

Биологический смысл индекса гидроксипролина (ИГ) заключается в оценке соотношения продуктов распада и синтеза коллагена, а его повышение говорит о преобладании процессов остеолитизиса. [4]

Оценивая их динамику и сравнивая ее с нормой, можно определить преобладание в организме той или иной фазы адаптации, а учитывая клинические данные можно оценить течение процесса заживления костной раны.

В математическую обработку данных входила оценка достоверности отличий от нормальных для данной возрастной группы биохимических параметров состояния скелетного гомеостаза в группах, сформированных по срокам лечения непараметрическим критерием Фишера.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Полученные результаты наглядно иллюстрируют тезис о широких компенсаторных ресурсах скелетного гомеостаза. Регуляция уровней электролитов в интерстициальных жидкостях не допускает их значительных колебаний относительно референтных значений, несмотря на обширный характер повреждения и связанной с этим развитием стресс-реакции. Так, достоверные по сравнению с нормой отличия наблюдаются лишь в первые дни после травмы. Изменения СИЭ - наоборот, достоверны в период около 2 месяцев после повреждения. Характерно, что наиболее значительные изменения содержания в сыворотке крови исследуемой группы больных фракций гидроксипролина происходят в течение первого месяца лечения, а изменения

ферментной констелляции фосфатаз и регуляция электролитного обмена - примерно через 2 месяца. Наиболее значительным колебаниям подвержены концентрации фракций гидроксипролина и активность щелочной фосфатазы.

Результаты в таблицах представлены в виде $M \pm m$, где M - среднее арифметическое выборки, m - стандартная ошибка (ошибка среднего).

Для более наглядного представления динамики системных индексов на рисунках 1-3 изображены графики, иллюстрирующие их изменения у изучаемой группы больных (выделенные на графике области представляют собой диапазон нормальных значений для данной возрастной группы).

Таблица 1.

Уровни электролитов в сыворотке крови больных с переломами бедренной кости на этапах коррекции полученных повреждений (ммоль/л)

Сроки исследования	Ca ²⁺	Mg ²⁺	Cl	PO ₄	СИЭ
3-5 сут.	1,99±0,16*	0,41±0,07*	118±6*	0,63±0,15*	152,4±19,7
15-20 сут.	2,43±0,18	0,64±0,11	101±5	1,18±0,29	131,5±14,2*
30-35 сут.	2,29±0,21	1,16±0,20	108±5	1,45±0,36	200,7±17,3
40-45 сут.	2,37±0,17	1,14±0,17	107±5	1,37±0,31	215,4±19,8
60-65 сут.	2,58±0,21	1,19±0,19	117±6*	1,55±0,37	240,1±21,5*
80-90 сут.	2,50±0,15	1,15±0,17	111±5	1,29±0,37	256,9±21,3*
Нормы	2,40±0,20	0,85±0,15	101±5	1,10±0,30	187,31±24,1

* здесь и далее обозначены значения, отличающиеся от нормальных с достоверностью $p < 0,05$

Таблица 2.

Активность фосфономонэстераз в сыворотке крови больных с переломами бедренной кости на этапах коррекции полученных повреждений (ммоль ПНФ/л·ч)

Срок исследования	ЩФ	КФ	ИФ
3-5 сут.	4,20±0,63*	0,24±0,04	18,1±2,7*
15-20 сут.	3,11±0,47*	0,21±0,04	14,7±2,1
30-35 сут.	2,86±0,43	0,31±0,05	9,1±1,9
40-45 сут.	2,45±0,37	0,24±0,04	10,6±1,9
60-65 сут.	3,55±0,53*	0,40±0,07*	9±1,5*
80-90 сут.	3,87±0,58*	0,44±0,08*	8,8±1,7*
Нормы	2,15±0,50	0,15±0,07	14,5±3,2

Таблица 3.

Содержание фракций гидроксипролина в сыворотке крови больных с переломами бедренной кости на этапах коррекции полученных повреждений (мкмоль/л)

Сроки исследования	Пептидный	Общий	Белково-связанный	ИГ (ПЕП/БЕЛК)*ОБЩ*0,1
3-5 сут.	8,1±2,1*	84,2±5,1*	65,5±5,4*	1,02±0,07*
15-20 сут.	7,7±2,3*	79,3±6,3*	61,0±5,7*	0,99±0,07*
30-35 сут.	5,9±1,5	72,9±5,5*	58,1±6,1	0,75±0,06
40-45 сут.	3,9±0,9	62,9±3,8	55,1±5,8	0,45±0,05*
60-65 сут.	4,9±1,2	63,9±3,2	50,1±5,9	0,61±0,04
80-90 сут.	5,1±1,3	63,2±3,5	49,8±5,8	0,64±0,05
Нормы	4,6±0,8	63,4±2,7	50,4±2,3	0,69±0,05

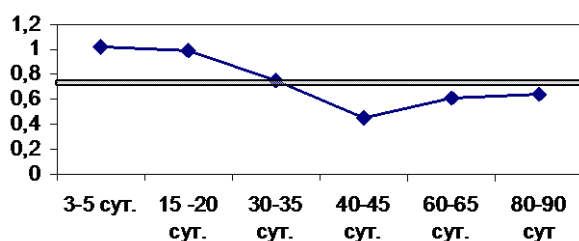


Рис. 1. Динамика индекса гидроксипролина (ИГ)/

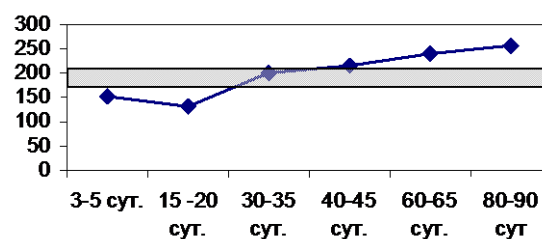


Рис. 2. Динамика системного индекса электролитов (СИЭ)/

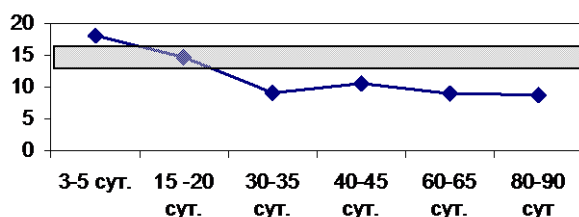


Рис. 3. Динамика фосфатазного индекса (ИФ)/

Острая фаза адаптации характеризуется усилением катаболических процессов, и в случае скелетной травмы – это усиление костной резорбции. У исследуемой группы больных проявления острой фазы адаптации заключалось в увеличении ИФ за счет того, что рост активности кислой фосфатазы компенсировался повышением активности щелочной фосфатазы, что говорит об усилении костной резорбции. Понижение значения СИЭ обусловлено возрастанием содержания неорганического фосфата. Это так или иначе связано с деминерализацией костной ткани. Кроме того, в указанный период происходит резкое (почти в два раза) увеличение ИГ. Этот факт явно свидетельствует об усиленном распаде внеклеточного костного матрикса. Согласно проведенным наблюдениям, данный этап репаративного остеогенеза происходил в первую неделю после травмы.

Переход к долговременной адаптации протекает с преобладанием анаболических факторов костной перестройки. У исследуемых индексов наблюдается тенденция к нормализации, однако их величина указывает на дисбаланс костного ремоделирования. Особенно быстро реагирует ИФ, величина которого достигает нормальных цифр уже к 15-20 дню, а к 30-35 дню явно выражено преобладание процессов костеобразования. В эти же сроки происходит приближение к нормальным значениям индекса гидроксипролина и выраженное увеличение СИЭ с приближением его к нормальным значениям. Учитывая вышеизложенное, можно предположить, что данная фаза находится под контролем кальцитонина. Заканчивается локальная костная резорбция и построение коллагенового матрикса кости, активно идет процесс минерализации области повреждения.

К 1,5 месяцам (40-45 день после травмы) практически у всех больных отмечается установление равновесия между новообразованием костной ткани и костной резорбцией. С этого момента колебания интегральных показателей незначительны. Этот период можно назвать фазой долговременной адаптации. Он характеризуется появлением стойкой тенденции к нормализацией исследуемых индексов.

Наши исследования показали, что избранного периода наблюдения явно недостаточно для полного восстановления показателей скелетного гомеостаза, которое происходит значительно позже.

Снижение ИФ говорит о продолжающихся процессах костной перестройки и резорбции в других костях скелета, что может быть связано как с потребностью костной раны в неорганическом материале, так и с недостаточностью нагрузок.

Вероятно, непосредственно после травмы деминерализация скелета играет положительную роль, служа фактором мобилизации адаптационно-компенсаторных ресурсов организма, но при срыве адаптации могут возникать порочные связи, ведущие к системным нарушениям, таким как остеопороз.

Особенностью лечения обследованных больных было то, что они имели возможность передвижения и нагрузки на конечности с первых дней после операции. Это привело к нивелированию возникающих в организме последствий антиортостатической гипокинезии. Поэтому, несмотря на тяжелый характер повреждения, фазы адаптации протекали в пределах физиологических возможностей организма.

ВЫВОДЫ

1. Адаптационный ответ организма на скелетную травму заключается в развитии катаболической острой фазы в первые дни после травмы, проявляющейся усилением костной резорбции, которая через 15-20 суток сменяется анаболической фазой.

2. Динамика системных индексов (СИЭ, ИФ, ИГ) позволяет объективно оценить развитие фаз адаптации при травматических повреждениях бедренной кости в вертельной области, выявить

их продолжительность и проиллюстрировать состояние скелетного гомеостаза на различных этапах хирургической коррекции.

3. Экстренное малотравматичное вмешательство, стабильная фиксация, ранняя активизация больных и нагружение травмированной конечности являются факторами, которые способствуют адекватному протеканию репаративного процесса, снижают риск срыва компенсаторных ресурсов и возникновения дезадаптации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Герасимов А.М., Фурцева Л.Н. Биохимическая диагностика в травматологии и ортопедии. - М.: Медицина, 1986. - 240с.
2. Меерсон Ф.З., Пшенникова М.Г. Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам. - М.: Медицина, 1988. - 256с.
3. Функциональные биохимические исследования в клинике ортопедии и травматологии: Метод. рекомендации / Сост.: К.С. Десятниченко, Л.С. Кузнецова, Л.И. Грачева. - Курган, 1990. - 28 с.
4. Шараев Ф.Х. Оценка состояния соединительной ткани по содержанию гидроксипролина в сыворотке крови // Клиническая лабораторная диагностика. - 1997. - № 3. - С.13.