

В.В. Базарный, О. В. Бердюгина, Н.С. Петрович, А.В. Ковалева

## ЗНАЧЕНИЕ ЛАБОРАТОРНЫХ ТЕСТОВ В ТРАВМАТОЛОГИИ И ОРТОПЕДИИ

Уральская государственная медицинская академия,  
Государственное федеральное учреждение науки Уральский НИИ  
травматологии и ортопедии

В последние годы в травматологии и ортопедии появились современные лечебно-реабилитационные технологии, обладающие высокой медико-экономической эффективностью – внеочаговый чрескостный остеосинтез, эндопротезирование крупных суставов и другие. Их внедрение сопряжено с необходимостью формирования системы лабораторного мониторинга, направленного как на оценку активности патологического процесса и эффективности терапии, так и на прогнозирование развития возможных осложнений. Наш опыт в решении этой проблемы представлен в данном обзоре.

Для реализации идеи создания системы лабораторного мониторинга как элемента современных медицинских технологий в травматологии и ортопедии был использован единый методический подход. Он заключался в оценке показателей крови у пациентов до операции и в различные сроки (от 3 суток до 2 лет) после ее проведения. Комплекс лабораторных тестов включал общий анализ крови (с расчетом некоторых индексов), иммунологические и биохимические показатели. Для оценки иммунного статуса был использован стандартный унифицированный комплекс лабораторных тестов, рекомендованный Институтом Иммунологии (Р.В.Петров и соавт., 1992): содержание сывороточных иммуноглобулинов классов А, М, G, E; фагоцитарной активности нейтрофилов (ФАН), включающей как оценку поглотительной функции, так и метаболических особенностей клетки-фагоцита (НСТ-тест, катионные белки). В ряде случаев определяли титр гетерофильных гемоглобинуринов, уровень неполных антител в реакции микропреципитации. Для оценки активности воспалительного процесса исследовали содержание острофазовых реактантов - С-реактивного белка и гаптоглобина. Полученные данные обработаны с использованием методов вариационной статистики и теории Байеса.

**Лабораторный мониторинг при дистракционном остеосинтезе длинных трубчатых костей.**

Дистракционный остеосинтез позволяет в широких пределах управлять восстановительными процессами. Однако, несмотря на огромный прогресс в клинической медицине, достигнутый благодаря открытию Г.А.Илизарова, до настоящего времени сохраняются проблемы в лечении больных с помощью данного метода. Следует отметить, что даже при создании благоприятных условий для костеобразования (надежная фиксация отломков, сохранение адекватного кровоснабжения и минимальное повреждение остеогенных тканей), иногда выявляется замедленное течение формирования дистракционного регенерата (Попков А.В., 1994), связанное в значительной степени с состоянием регенераторного потенциала костной ткани. Существующие методы объективного исследования регенерата (рентгенологический, биохимический, гистологический) не обеспечивают прогнозирования и ранней оценки состояния костеобразования, что привело нас к мысли об использовании в прогностических целях иммунологических тестов. Это предположение было основано на сформулированной нами ранее концепции лимфоцитарно-макрофагальной регуляции остеогенеза в условиях удлинения сегмента конечности по Илизарову (Базарный В.В., 1995). Анализ гематологических и иммунологических параметров у 115 пациентов с нормальным и нарушенным течением дистракционного костеобразования позволили выделить прогностические признаки его неблагоприятного течения, которые были дополнены ранее полученными в Уральском НИИ травматологии и ортопедии критериями (А.С.1162432 и А.С.18003754):

- повышение уровня иммуноглобулина А выше 3,5 г/л (и коррелирующее с этим повышение титра гетерофильных гемоглобулинов выше 1:64);
- увеличение уровня моноцитов в периферической крови более чем на 300% от дооперационного уровня на первые сутки после операции;
- односторонние изменения уровня лимфоцитов и моноцитов в сравнении с дооперационными показателями относительно друг друга на 7 – 10 сутки после операции (начало дистракции);
- снижение уровня лимфоцитов в лейкоцитарной формуле менее 70% от дооперационного с одновременным уменьшением содержания больших гранулярных лимфоцитов на 10е сутки дистракции.

Исследования на проверочной выборке больных показали, что вероятность ошибки прогнозирования благоприятного течения дист-

рационного остеогенеза составляет 5%, а включение других лабораторных тестов не увеличивает правильность прогностического заключения.

### **Лабораторный мониторинг при эндопротезировании тазобедренного сустава.**

Осложнения при эндопротезировании крупных суставов по поводу дегенеративно-дистрофических и посттравматических заболеваний составляют в среднем от 5 до 15 % (Harkess J. W., 1992). По мнению ряда авторов одной из причин их формирования является развитие конфликта между имплантатом и организмом (Неверов В. А. и соавт., 1994; Кутепов С. М. и соавт., 1996). Не вызывает сомнения тот факт, что снижение частоты осложнений при имплантации эндопротеза может быть достигнуто повышением их качества и тщательным контролем за состоянием пациента на всех этапах лечения. Последнее обстоятельство делает актуальным вопрос лабораторного иммунологического мониторинга при эндопротезировании тазобедренного сустава. Для его решения нами обследовано 128 пациентов, которым были имплантированы различные типы эндопротезов (АРЕТЕ, ФЕНИКС-1, ОРТОТЕХ, BIOMET). Ретроспективно пациенты были распределены на две группы – с благоприятным и неблагоприятным результатом оперативного лечения на основании комплекса клинико-рентгенологических данных. Анализ основных иммунологических параметров выявил у пациентов умеренно выраженную послеоперационную иммунодепрессию с активацией иммунной системы в последующие сроки. При неблагоприятном исходе имплантации лабораторные признаки иммунодепрессии были не столь значительны, а последующая активация клеточного и гуморального иммунитета также менее выражена. Это было расценено нами как признак неадекватного реагирования иммунной системы пациента на имплантацию эндопротеза.

Одной из эффекторных клеточных систем организма является нейтрофил (Маянский А.Н., 1989), что позволяет использовать его в качестве «индикаторной» клетки в оценке активности патологического процесса. Нами установлено, что при благоприятном исходе оперативного лечения фагоцитарная активность нейтрофилов снижается в раннем послеоперационном периоде с последующим восстановлением через месяц после имплантации эндопротеза. При неблагоприятном исходе выявлена «отсроченная» активация фагоцитарного звена.

Таким образом, имплантация эндопротеза вызывает сложный комплекс иммунологических реакций, обусловленных как «неспецифическим» воздействием операционной травмы, так и «специфическим» влиянием эндопротеза в целом и его компонентов. Особенности

иммунологических реакций отражают течение послеоперационного и восстановительного периодов, отличаясь у пациентов с благоприятным и неблагоприятным исходом лечения. Более выраженные изменения иммунологических показателей после эндопротезирования отмечаются у пациентов с цементной фиксацией имплантата. Выявленные различия в характере лабораторных изменений у пациентов после имплантации эндопротеза зависят от разных факторов (качество протеза, характер фиксации, особенности иммунореактивности пациента и т. д.), и что важно в клинической практике – отличаются у пациентов с различными исходами лечения. Анализ лабораторных данных позволил выделить объективные критерии неблагоприятного исхода при эндопротезировании тазобедренного сустава. К ним относятся:

- содержание лимфоцитов в пределах верхней границы нормальных значений и выше, а также повышение уровня эозинофилов более 7 % до операции;
- повышение количества моноцитов на 3-и сутки после операции более, чем на 50 % по сравнению с дооперационным уровнем;
- снижение уровня иммуноглобулинов М, G до операции и (или) падение уровня ниже нормы на 3-и сутки после операции;
- повышение уровня иммуноглобулина Е, более чем на 100 % от дооперационного уровня в течение месяца после операции;
- повышение уровня иммуноглобулина А выше 3,5 г/л через 1 месяц после операции;
- снижение функциональной активности нейтрофилов (НСТ-тест и уровень катионных белков) – на 3-й сутки после операции;
- положительная реакция микропреципитации с солями металлов или полимерами, входящими в состав эндопротеза до операции и через 1 месяц после ее проведения.

Точность прогноза увеличивается при сочетании нескольких лабораторных признаков (не менее трех).

#### **Лабораторный мониторинг при остеосинтезе позвоночника.**

Среди заболеваний и повреждений опорно-двигательного аппарата патологические состояния позвоночника занимают особое место, особенно - в связи с высоким риском развития инвалидности. Несмотря на значительный прогресс в области реконструктивной хирургии позвоночника, актуальным остается вопрос об адекватной оценке состояния организма и его регуляторных систем при проведении многоэтапного хирургического лечения, позволяющей сделать заключение о готовности пациента к операции.

Нами проведены лабораторные исследования крови 110 больных с повреждениями и заболеваниями позвоночника, которым было про-

ведно двухэтапное оперативное вмешательство и оценена информативность стандартных лабораторных исследований. На основании полученных данных, нами выделен следующий комплекс наиболее информативных тестов, позволяющих оценить «готовность» пациента ко второму этапу лечения. К ним относятся:

- уровень гемоглобина не менее 110 г/л у мужчин и не менее 100 г/л у женщин;
- содержание С-реактивного белка не выше 18 мг/л;
- концентрация гаптоглобина не выше 2.0 г/л;
- лейкоцитарный индекс интоксикации не выше 2.2.

Если параметры пациента не выходят за пределы указанных значений, его состояние считают компенсированным, что позволяет прогнозировать благоприятный исход оперативного лечения. Выполнение хирургического вмешательства без учета указанных признаков повышает риск развития послеоперационных осложнений.

#### **Исследование синовиальной жидкости.**

Синовиальная жидкость является органоспецифическим компонентом сустава, тонко отражающим его функционально-метаболическое состояние. Повышение частоты заболеваний суставов требует повышенного интереса к данной биологической жидкости. Сегодня хорошо известно диагностическое значение ряда лабораторных параметров синови. Нами проанализировано состояние некоторых ее гуморальных показателей при различных заболеваниях: остеоартрозе (ОА), реактивном артрите (РеА), ревматоидном артрите (РА), посттравматическом гемартрозе (ПГ), преимущественно - в стадии обострения заболевания (таблица 1). Эти данные позволяют заключить, что хотя изменение указанных факторов следует признать неспецифическими, четко обнаруживаются различия в уровне иммуноглобулинов, комплемента (СН50) и С-реактивного белка (СРБ), характеризующиеся заметным повышением их уровня при реактивном артрите. При остеоартрозе и посттравматическом гемартрозе сдвиги указанных показателей отсутствуют. Следует отметить, что степень выраженности указанных сдвигов зависит от активности воспалительного процесса.

Последние десятилетия характеризуются ростом интереса исследователей к определению уровня интерлейкинов в биологических жидкостях и их диагностического значения. В отношении синовиальной жидкости установлено, что при воспалительных артропатиях повышен уровень ИЛ-1 и снижен уровень ИЛ-2 (Alstergren P. et al., 1998). Аналогичные результаты получены и в нашей лаборатории. Однако, следует признать, что изменение «интерлейкинового профиля» синови-

альной жидкости при заболеваниях и повреждениях суставов не имеет специфических особенностей, что не позволяет использовать его в качестве надежного диагностического критерия (Lettesju H. et al., 1998). Возможно, некоторым исключением является существенное повышение уровня ФНО при тяжелых бактериальных артритах, на основании чего предлагается измерять его уровень для ускоренной диагностики этого заболевания (Jeng G.W. et al., 1997).

Таблица 1

**Содержание некоторых гуморальных факторов в синовиальной жидкости при заболеваниях суставов**

Заболевание	IgA г/л	IgG г/л	IgM г/л	СН50, ед/мл	СРБ мг/л
ОА	0.52±0.09*	8.20±0.91**	1.12±0.11	0.0	1.8±0.3
РеА	3.05±0.18* **	17.26±1.98 **	1.18±0.11	26.0±3.6 *	31.7±3.1* **
РА	1.76±0.05	15.75±1.76	0.89±0.06	24.8±2.4*	4.8±0.2
ПГ	1.52±0.11	11.68±1.63	0.77±0.09	0.0	9.0±1.1

Примечание: p < 0.05 (\* в сравнении с ПГ, \*\* - с РА)

В последние годы в исследовании синовиальной жидкости оказалась информативной поляризационная микроскопия, позволяющая выявлять различные виды кристаллов, обнаружение которых имеет принципиальное диагностическое значение (Dierpe P. et al., 1997). Нами сделана попытка применения наряду с микроскопией и фотометрии синовиальной жидкости в поляризованном свете, что не столько характеризует концентрацию определенных веществ, сколько может рассматриваться в качестве интегрального показателя физико-химического состояния биожидакости. Ранее нами было установлено, что некоторые структурно-оптические свойства синовики, в частности – коэффициент поглощения, имеет корреляционная зависимость с лабораторными признаками «острофазовых реакций» (Базарный В.В. и соавт., 1997), что послужило основанием для применения данного приема для оценки активности воспалительного процесса в суставе. Учитывая также наш предшествующий опыт, свидетельствующий о модификации структурно-оптических свойств сыворотки при воспалительном процессе, часть образцов синовики до исследования инкубировали в солевой среде (Патент 2122731).

Нами проведено исследование синовиальной жидкости, полученной от пациентов с различными заболеваниями, которые на основе стандартных клинико-лабораторных показателей были подразделены на две группы, различающиеся по степени активности воспаления. Это

позволило установить, что повышение активности воспалительного процесса сопровождается изменениями структурно-оптических свойств синови (таблица 2), которые, вероятно, характеризуют нарушение белкового баланса, связанное с преимущественным увеличением уровня острофазовых протсенов, а также с нарушением структуры ГАГ.

Таблица 2

**Некоторые структурно-оптические свойства синовиальной жидкости при артритах**

Показатели	Минимальная активность процесса	Выраженная активность процесса
Показатель поглощения нативного образца, ед.	0.024±0.006	0.101±0.022*
Показатель поглощения в солевой среде, ед.	0.042±0.009	0.028±0.001*

Примечание: \* –  $p < 0.05$

Следовательно, оценка структурно-оптических свойств СЖ на основе показателя поглощения жидкости в поляризованном свете является дополнительным диагностическим инструментом в лабораторной диагностике заболеваний суставов, в частности – для оценки активности воспалительного процесса.

#### **Исследование ликвора.**

Диагностическое значение основных показателей ликвора (оценка физических свойств, определение цитоза и подсчет цитограмм, определение уровня белка и глюкозы) хорошо известно. Нами была предпринята попытка оценить информативность некоторых дополнительных ликворологических параметров при черепно-мозговой травме (ЧМТ). Диагноз ЧМТ редко вызывает сомнения, однако прогнозирование эффективности лечения и исхода по клиническим и инструментальным данным не представляется возможным. Этим и определяется важность поставленной задачи. Для ее решения нами были исследованы образцы ликвора у 23 больных с ЧМТ на 5-7-е сутки после травмы. Контрольную группу составили 13 пациентов без патологии головного мозга, им была выполнена диагностическая лямбальная пункция. Все пациенты с ЧМТ ретроспективно были подразделены на 2 группы – с благоприятным исходом лечения (полное отсутствие неврологического дефицита и регресс общемозговой и очаговой симптоматики при выписке из стационара), и с неблагоприятным (сохранились явления гемипареза конечностей, интеллектуально-мнестические и афатические расстройства разной степени). Проведенный ретроспективный анализ клинико-лабораторных данных позволил выделить объ-

активные критерии неблаго-приятного исхода лечения ЧМТ, к которым относятся следующие показатели ликвора:

- число нейтрофилов более 10 в 1мм<sup>3</sup>;
- повышенные уровни мочевины более 10 ммоль/л;
- повышение активности ЛДГ выше 30 МЕ/л;
- повышение активности ЩФ (щелочной фосфатазы) выше 5МЕ/л.

Точность прогнозирования исхода ЧМТ по предлагаемому нами способу составляет 90%.

Как было показано выше, одними из новых способов изучения физико-химических особенностей биологических жидкостей являются микроскопия и фотометрия в поляризованном свете. Хотя диагностическое значение и аналитические характеристики такого методического подхода окончательно не установлены, он представляет определенный интерес как объективный метод оценки модификации жидких сред при их высыхании. Поэтому нами проводилась поляризационная фотометрия нативных и преинкубированных в солевой среде образцов ликвора у пациентов с различными заболеваниями и повреждениями спинного мозга. На основании этих измерений для каждого пациента рассчитывали разность коэффициентов поглощения двух образцов ликвора (нативного и в солевой среде). Величина данного показателя имела высокую степень корреляционной зависимости с функциональным состоянием спинного мозга. Если он был более 0.035, то нами предполагалось быстро прогрессирующее нарушение функций спинномозговых функций у больных с травмами позвоночника, что в дальнейшем подтверждалось объективными клинико-инструментальными данными. Такой подход используется нами в качестве дополнительного инструмента в определении тактики лечения пациентов.

Таким образом, применение адекватных лабораторных тестов в современной травматологии и ортопедии позволяет максимально объективно оценить состояние пациента до лечения, реакцию организма на проводимое оперативное вмешательство и выбирать индивидуальную тактику послеоперационного ведения. Существенным достоинством сформулированной нами концепции лабораторного мониторинга является возможность прогнозировать результаты и развитие осложнений при хирургическом лечении травм и их последствий, а также заболеваний длинных трубчатых костей, позвоночника и крупных суставов.

Более подробно представленные в обзоре способы изложены в описаниях наших авторских свидетельств и патентов:



1. А.с.1837229 СССР, МКИ 5 А G 01 № 33/49. Способ диагностики состояния регенерации костной ткани при distractionном остеосинтезе / В.В.Базарный, А.В.Осиленко, В.И.Мамаев (СССР). - № 4900878/14; Заявлено 09.01.91; Опубл. 30.08.93, Бюл. № 32 // Изобретения. - 1993. - № 32. - С.54.
2. Пат. 2083985 РФ, МКИ 6 G 01 № 33/53. Способ прогнозирования регенерации костной ткани при distractionном остеосинтезе / В.В.Базарный, А.И.Реутов (РФ). - № 92001127/14; Заявлено 19.10.92; Опубл.10.07.97, Бюл. № 19 // Изобретения. - 1997. - № 19. - Часть П. - С.400.
3. Пат. 2110798 РФ, МКИ 6 G 01 № 33/48. Способ прогнозирования течения distractionного остеогенеза / В.В.Базарный, А.В.Осиленко (РФ). - № 9611590; Заявлено 31.07.96; Опубл. 10.05.98, Бюл. № 13 // Изобретения - 1998. - № 13. - С.371.
4. Пат. 2121689 РФ, МКИ 6 G 01 № 33/68. Способ прогнозирования регенерации костной ткани при distractionном остеосинтезе / С.В.Гюльназарова, В.И.Мамаев, В.В.Базарный (РФ). - № 95112168; Заявлено 18.07.95; Опубл.10.11.98, Бюл. № 31 // Изобретения. - 1998. - № 31. - С. 323.
5. Пат. 2122731 РФ, МКИ 6 G 01 № 33/48, 33/49. Способ диагностики воспалительного процесса / В.В.Базарный, С.М.Кутепов, О.В.Зыкина, П.В.Жуков (РФ). - № 96119134/14; Заявлено 25.09.96; Опубл.27.11.98, Бюл. № 33 // Изобретения. - 1998. - № 33. - С.382.
6. Пат. 2128341 РФ, МКИ 6 G 01 № 33/53. Способ прогнозирования результатов эндопротезирования тазобедренного сустава / М.Н.Полляк, В.В.Базарный, О.В.Зыкина, И.М.Пивень (РФ). - № 97113823; Заявлено 11.08.97; Опубл. 27.03.99, Бюл. № 9 // Изобретения. - 1999. - № 9. - С.384.
7. Пат. 2132067 РФ, МКИ 6 G 01 № 33/483. Способ оценки функции спинного мозга / В.В.Базарный, А.М.Лавруков, О.В.Зыкина (РФ). - № 97117013/14; Заявлено 16.10.97; Опубл. 20.06.99, Бюл. № 17 // Изобретения. - 1999. - № 17. - Часть П. - С.407.
8. Пат.2145086 РФ, МКИ 7 G 01 № 33/68. Способ оценки состояния травматологического больного / А.М.Лавруков, В.В.Базарный, О.В.Зыкина, Е.В.Плахин (РФ). - № 98118194/14; Заявлено 02.10.98; Опубл. 27.01.2000, Бюл. № 3 // Изобретения. - 1999. - № 3. - С.392.

Авторы выражают искреннюю признательность коллегам, оказавшим неоценимую помощь в проведении данного исследования - доктору мед. наук С.В.Гюльназаровой, доктору мед. наук А.М.Лаврукову, канд. мед. наук М.Н.Полляку, канд. мед. наук

А.И.Реутову, канд. мед. наук В.И.Мамаеву, канд. мед. наук Полякову В.Ю. доктору мед. наук, профессору О.М.Лесняк, зав. отделением Е.П.Данилову, сотрудникам лабораторного отделения ОКБ № 1 и особая благодарность - В.В.Беспаловой.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Базарный В.В. Механизмы участия клеток иммунной системы в регуляции регенерации костной ткани при distractionном остеосинтезе: Автореф. дис.: докт. мед. наук.- Челябинск, 1995.- 33 с.
2. Базарный В.В., Зыкина О.В., Трифонова Е.Б. //Клиническ. лабораторн. диагностика.-1997.-№ 6.-С.25-26.
3. Кутепов С. М., Кочутина Л. Н., Базарный В. В.и др.// Диагностика, лечение и реабилитация больных с повреждениями таза: Сборник статей. - Екатеринбург, 1996. - С. 93-97.
4. Маянский А.Н., Маянский Д.Н. Очерки о нейтрофиле и макрофаге. - Новосибирск : Наука, 1989. - 344 с.
5. Неверов В. А., Закари С.М., Окулов В.Б.и др. // Амбулаторная травматолого-ортопедическая помощь. Новое в лечении повреждений и заболеваний опорно-двигательной системы / Тезисы докладов. Ч. 2. - СПб. , 1994. - С. 71-73.
6. Петров Р. В., Хантов Р. М., Пинегин Б. В., и др. // Иммунология. - 1992. - №6. - С. 51 - 62.
7. Попков А.В.//Травматология и ортопедия России.- 1994.-№ 2.- С.135-142.
8. А.С.1162432.Способ диагностики состояния регенарции костной ткани при distractionном остеогенезе/Осипенко А.В., Никитенко Е.Т.//Бюл.изобр.-1985.-№ 23.
9. А.С.1800354.Способ оценки регенерции костной ткани при удлинении костей/Мамаев В.И., Гюльназарова С.В.,Гольдберг С.И.//Бюл.изобр.-1993.-№ 9.
10. Alstergren P., Ernberg M., Kvarnstrum M. et al.// J.Oral Maxillofac.Surg.- 1998.-V.56.- P.1059-1065.
11. Dieppe P., Pascual., Swan A. //Rheum.in Europe.-1997.-V.26.- P.74-76.
12. Harkess J. W. // Campbell,s operative orthopedics/ ed. A. H. Crenshaw, - 8th ed. - 1992 by Mosby - Year Book. - Volume 1. - P. 563 -569.
13. Jeng G.W., Wang C.R., Liu S.T. et al.// Am.J.Emerg.Med.-1997.-V.15.- P.626-629.
14. Lettesju H.,Nordstrum E.,Strum H. et al.//Scand.J.Immunol.- 1998.- V.48.- P.286-292.