

Коршунов Г.В., Пучиньян Д.М., Шахмартова С.Г.

Адаптивный гемостаз при эндопротезировании тазобедренного сустава у больных коксартрозом

ФГБУ СарНИИТО Минздрава России, г. Саратов

Korshunov G.V., Puchin'yan D.M., Shakhmartova S.G.

Adaptive hemostasis in hip endoprosthesis in coxarthrosis patients

Saratov Research Institute of Traumatology and Orthopedics

Abstract

Typical features of adaptive processes in hemostasis system of coxarthrosis patients may be associated with the differences in intercellular interactions which dictate functional activity of endothelium.

Keywords: coxarthrosis, endoprosthesis, endothelium dysfunction, hemostasis

Ключевые слова: адаптивный гемостаз, эндопротезирование, тазобедренный сустав, коксартроз

Знания о состоянии адаптационных механизмов системы гемостаза являются ключом к прогнозированию развития интра- и послеоперационных гемокоагуляционных осложнений. Оценка адаптационно-компенсаторных возможностей системы гемостаза принципиально важна для своевременной коррекции гемостаза у больных с целью профилактики послеоперационных тромботических осложнений и существенного улучшения результатов оперативного лечения.

Целью исследования явилось изучение взаимосвязей между гемокоагуляционными параметрами и функциональным состоянием эндотелия у больных коксартрозом при эндопротезировании тазобедренного сустава.

Материал и методы

Под нашим наблюдением находились 70 больных с деформирующим коксартрозом II-III степени по Н.С.Косинской в возрасте от 40 до 55 лет. Среди пациентов было 32 женщины и 38 мужчин. Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц обоего пола в том же возрасте. Состояние систем свертывания крови и фибринолиза изучали, используя гемокоагулометр «Thrombotimer-4» (Германия); определяли: активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ, с); протромбиновое время (ПВ, с); содержание фибриногена (ФГ, г/л); растворимых фибрин-мономерных комплексов в плазме крови (РФМК, г/л $\times 10^{-2}$), фибринолитическую активность плазмы крови по активности XIIa-калликреинзависимого фибринолиза (XIIa-ЗФ, мин.), уровень D-димера наборами фирм «Ренам» (Москва) и «РОШ-диагностика». Кроме того, исследовали уровни межклеточных молекул адгезии-1 (sICAM-1), молекул адгезии сосудистого эндотелия I типа (sVCAM-1), молекул клеточной адгезии E-селектина-1 (ELAM-1), фактора роста эндотелия сосудов (VEGF-A), неоптерина (Np) в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа с использованием ридера «Anthos 2020» (Австрия) и наборов фирмы «Bender Med Systems» (Австрия) и «IBL» (Германия).

После проверки вариационных рядов на нормальность распределения проводили статистическую обработку с вычислением средней арифметической (M), средней ошибки средней арифметической ($\pm m$), коэффициента достоверности (t). Полученные данные считали значимыми при показателе вероятности $p < 0,05$.

Результаты

У больных коксартрозом значения коагулологических тестов находились в пределах контрольных величин. Исключением являлись повышенные по сравнению с контрольными значениями уровни маркеров тромбинемии – РФМК ($p < 0,001$) и D-димера ($p < 0,001$). Содержание в сыворотке крови молекул адгезии sICAM-1, sVCAM, VEGF-A и ELAM-1 в группе больных превышали значения контрольных величин. У больных коксартрозом отмечалось статистически достоверное повышение уровня неоптерина до $7,8 \pm 0,7$ нмоль/л.

По уровням sICAM-1, sVCAM и Np больные были разделены на две группы: в 1-й группе пациентов содержания молекул адгезии и неоптерина соответствовали значениям в контрольной группе (sICAM-1 – $254,4 \pm 8,7$ нг/мл, sVCAM – $913,8 \pm 12,03$ нг/мл, Np – $6,1 \pm 0,6$ нмоль/л); во 2-й группе превышали контрольный уровень: sICAM-1 – $374,5 \pm 17,6$ нг/мл ($p < 0,001$), sVCAM – $1209,8 \pm 62,3$ нг/мл ($p < 0,001$), Np – $8,5 \pm 0,9$ нмоль/л ($p < 0,001$). Следует отметить, что содержание VEGF-A и ELAM-1 у больных 1-й группы статистически значимо отличалось от данных контрольной группы (соответственно $p < 0,05$ и $p < 0,001$), но не было отмечено различий с их содержанием у пациентов 2-й группы.

Эндопротезирование тазобедренных суставов по поводу деформирующего коксартроза сопровождалось адекватной реакцией на хирургическую агрессию: в ближайшем послеоперационном периоде отмечали статистически значимое увеличение количества фибриногена ($p = 0,0001$) и уровня растворимых фибрин-мономерных комплексов ($p = 0,0001$) в плазме крови, а также снижение активности XIIa-зависимого фибринолиза ($p = 0,0001$) у больных обеих групп; при этом отсутствовала разница между ними в показателях гемокоагуляции.

Исследование содержания молекул адгезии у больных коксартрозом после операции показало, что характер изменений уровня молекул адгезии зависит от их начального уровня. Так, у больных 1-й группы с исходными значениями молекул межклеточной адгезии-1 в пределах $254,4 \pm 8,7$ нг/мл было обнаружено статистически достоверное повышение содержания sICAM-1 на 5-7 сутки после операции до уровня $293,3 \pm 13,1$ нг/мл ($p = 0,02$). У больных 2-й группы с содержанием sICAM-1 до операции в пределах $374,5 \pm 17,6$ нг/мл происходило статистически значимое снижение его уровня до $323,8 \pm 17,8$ нг/мл ($p = 0,01$).

Содержание растворимых молекул сосудисто-клеточной адгезии-1 sVCAM-1 не изменилось в ответ на операционный стресс как у больных коксартрозом 1-й группы, так и 2-й, содержание же ELAM-1 у больных коксартрозом обеих групп существенно снижалось по сравнению с исходным уровнем, в то время как уровень васкулоэндотелиального фактора роста А (VEGF-A) возрастал, причём в 1-й группе статистически значимо ($p=0,027$).

Обсуждение

Тщательный отбор больных, исключая наличие сопутствующих заболеваний, ограничил возрастной диапазон обследуемых лиц, что позволило в определённой степени получить сопоставимые результаты по исследованию гемокоагуляционных параметров. От лиц группы контроля пациентов отличало только тромбофилическое состояние, на которое указывали повышенные концентрации РФМК и D-димеров. Учитывая характер заболевания, можно предположить, что выявленные изменения в системе гемостаза связаны с воспалением и болевым синдромом (Коршунов Г.В., Пучиньян Д.М., Шахмартова С.Г., 2012; Коршунов Г.В., Шахмартова С.Г., Пучиньян Д.М., 2013). Ряд авторов отмечает, что у больных с хронической патологией тазобедренного сустава имеется гиперкоагуляционный синдром, нарастающий с возрастом (Пучиньян Д.М., 1995; Бернакевич А.И., Антропова И.П., 2014). Однако, некоторые исследователи отмечают отсутствие изменений показателей коагуляционного гемостаза (ТВ, фибриноген, АТ III, ПТВ, МНО), при повышении уровня РФМК, удлинении времени XIIa-зависимого фибринолиза (Ахтямов И.Ф. и соавт., 2006; Гариффулов Г.Г., 2009). Различия в полученных результатах, вероятно, связаны с возрастным диапазоном пациентов.

Одним из факторов, повышающих тромбогенный потенциал крови, является дисфункция эндотелия (Петрищев Н.Н., 2007). Исследования адгезивных молекул и неоптерина позволили выделить две группы пациентов, страдающих коксартрозом, отличающихся содержанием sICAM, sVCAM и неоптерина. Если в 1-й группе значения этих показателей не отличались от контрольных, то во 2-й группе содержание указанных адгезивных молекул и неоптерина было повышенным. Молекулы межклеточной адгезии-1 (sICAM-1) и сосудисто-клеточной адгезии-1 (sVCAM-1) экспрессируются на эндотелии под влиянием медиаторов воспаления, цитокинов, а также тромбина (Кузник Б.И., 2010). Это позволило предположить, что у больных 2-й группы нарушена функция эндотелия и активирован клеточный иммунитет в результате реакции на основной патологический процесс. Действительно, после эндопротезирования тазобедренного сустава у больных в 1-й группе число пациентов с высоким уровнем D-димеров составило 33% ($\chi^2=4,6$; $p=0,03$), во 2-й группе – 90% ($\chi^2=8,1$; $p=0,004$).

Вместе с тем, следует обратить внимание на различный характер изменений в межклеточных взаимодействиях, связанных с функциональной активностью эндотелия – повышение экспрессии sICAM-1, sVCAM-1 и неоптерина сочетается с отсутствием реакции VEGF-A на патологический процесс у больных 2-й группы. В то же время у пациентов 1-й группы отсутствие сдвигов в уровнях адгезивных молекул и неоптерина наблюдается при повышении концентраций VEGF-A и ELAM-1. Указанные различия в формировании эндотелиальной дисфункции в организме могут быть связаны с типовыми особенностями адаптационных процессов.

Литература

1. Антропова И.П. Роль исходного функционального состояния системы гемостаза в реакции на стандартное хирургическое повреждение (эндопротезирование крупных суставов): Автореф. дис. ... докт.биол.наук. Екатеринбург, 2014. 48 с.
2. Ахтямов, И.Ф. Изменение свёртывающей системы крови при эндопротезировании тазобедренных суставов / И.Ф. Ахтямов, Г.Г. Гариффулов, И.В. Миронова и др. // Травматология и ортопедия России. 2006. №4. С.38-42.
3. Бернакевич А.И., Васильев С.А., Еськин Н.А. Состояние системы гемостаза у пациентов разных возрастных групп при тотальном эндопротезировании тазобедренного сустава / А.И. Бернакевич, С.А. Васильев, Н.А. Еськин // Тромбоз, гемостаз и реология. 2007. № 2. С.30-37.
4. Гариффулов Г.Г. Профилактика ранних послеоперационных осложнений при эндопротезировании тазобедренных суставов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Н. Новгород, 2009. 25 с.
5. Коршунов Г.В. Молекулярные маркеры системного воспалительного ответа и гемокоагуляции при эндопротезировании тазобедренного сустава / Г.В. Коршунов, Д.М. Пучиньян, С.Г. Шахмартова // Клиническая лабораторная диагностика. 2012. № 2. С.50-52.
6. Коршунов Г.В. Маркеры системного воспалительного ответа при коксартрозе // Г.В. Коршунов, С.Г. Шахмартова, Д.М.Пучиньян // Саратовский научно-медицинский журнал. 2013. Т. 9, № 4. С. 679–683.
7. Кузник Б.И. Клеточные и молекулярные механизмы регуляции системы гемостаза в норме и патологии / Б.И.Кузник. Чита: Экспресс-издательство, 2010. 832 с.
8. Петрищев Н.Н. Типовые формы дисфункции эндотелия / Н.Н. Петрищев, Л.В. Васина, Т.Д. Власов и др. //Клинико-лабораторный консилиум. 2007. №18. С.31-35.
9. Пучиньян Д.М. Гемокоагуляционный статус организма как прогностический маркер развития послеоперационных геморрагических и тромботических осложнений у больных коксартрозом / Д.М. Пучиньян // Травматология и ортопедия России. 1995. № 3. С.34-38.