

УДК 616.711-002.2:616-089.881-089.843:[615.383:577.1/.2]](045)

DOI: <http://dx.doi.org/10.15674/0030-59872021223-27>

Біохімічні й імунологічні показники крові пацієнтів зі запальними ускладненнями після транспедикулярної фіксації хребта

В. О. Радченко, Ф. С. Леонтьєва, О. О. Барков, В. О. Туляков, І. В. Корж

ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М. І. Ситенка НАМН України», Харків

As a result of screw fixation at the surgical treatment of patients with spinal diseases, certain complications may occur, of which soft tissues inflammation is frequent. Therefore, it is especially important to study the metabolic status of patients before surgery to determine the increased possibility of complications. Objective. To study the biochemical and immunological blood serum parameters and determine their diagnostic sensitivity in patients with the thoracic and lumbar spine diseases after screw fixation with postoperative inflammatory response. Methods. Comparisons of blood parameters were carried out in two groups of 20 patients in each group: the first one — patients at whom the postoperative period passed without complications, the second group — a soft tissues inflammation around the metal structure was observed in the postoperative period. Blood for the study was taken before the surgery on an empty stomach for determination of: C-reactive protein (CRP), sialic acid, alkaline phosphatase (ALP) activity, haptoglobin, content of total chondroitin sulfate (ChS), glycoproteins, circulating immune complexes (CIC), the rate of spontaneous lymphocyte migration, the level of lymphocyte migration with antibodies to bone and cartilage antigens. For quantitative characterization of diagnostic reliability of laboratory test was used the criterion of diagnostic sensitivity. Results. In patients with postoperative soft tissue inflammation around the metal device before surgery, the following indicators were the most informative: the content of ChS (95 %), CRP (80 %), glycoproteins (95 %), haptoglobin (92 %), ALP activity (80 %), sialic acid content (90 %), CIC concentration (70 %), the rate of spontaneous lymphocyte migration (65 %). Conclusions. The laboratory parameters complex with the highest diagnostic sensitivity can be recommended for the selection of preventive measures in the preoperative period, which will improve the results of surgical treatment, reduce its duration and costs. Key words. Surgical treatment, spinal disease, complications, inflammation, screw fixation, laboratory parameters.

У результаті використання транспедикулярної фіксації в хірургічному лікуванні пацієнтів зі захворюваннями хребта можуть виникнути певні ускладнення, з яких частим є запалення м'яких тканин навколо конструкції. У зв'язку з цим особливу актуальність набуває дослідження метаболічного статусу пацієнтів до початку хірургічного лікування для визначення підвищеної вірогідності ускладнень. Мета. Дослідити біохімічні й імунологічні показники крові та визначити їхню діагностичну чутливість у пацієнтів зі захворюваннями грудного та поперекового відділів хребта після транспедикулярної фіксації зі запальними ускладненнями в післяопераційному періоді. Методи. Порівняння проводили у двох групах по 20 хворих у кожній: I — особи, в яких післяопераційний період перебігав без ускладнень, II — у післяопераційному періоді спостерігали запалення м'яких тканин навколо металоконструкції. Кров для дослідження відбирали до операції натщесерце та визначали: С-реактивний білок (СРБ), сіалові кислоти, активність лужної фосфатази (ЛФ), гаптоглобін, вміст загальних хондроїтинсульфатів (ХС), глікопротеїни, циркулюючі імунні комплекси (ЦІК), коефіцієнт спонтанної міграції лімфоцитів, рівень міграції лімфоцитів із антитілами на кістковий і хрящовий антигени. Для кількісної характеристики діагностичної надійності лабораторного тесту використаний критерій діагностичної чутливості. Результати. У пацієнтів із післяопераційним запаленням м'яких тканин навколо конструкції до операції найінформативнішими виявилися: вміст ХС (95 %), СРБ (80 %), глікопротеїнів (95 %), гаптоглобіну (92 %), активність ЛФ (80 %), вміст сіалових кислот (90 %), концентрація ЦІК (70 %), коефіцієнт спонтанної міграції лімфоцитів (65 %). Висновки. Комплекс лабораторних показників із найбільшою діагностичною чутливістю може бути рекомендований для вибору профілактичних заходів у передопераційному періоді, що дозволить покращити результати хірургічного лікування, зменшити його тривалість та вартість.

Ключові слова. Хірургічне лікування, захворювання хребта, ускладнення, запалення, транспедикулярна фіксація, лабораторний показник

Вступ

На захворювання хребта страждають від 60 до 70 % людей загальної популяції [1, 2]. Збільшена тривалість і попит на кращу якість життя в процесі старіння призвели до значного зростання кількості кандидатів на корекцію та стабілізацію хребта серед дорослих пацієнтів. Через це останніми десятиліттями зроблено крок у напрямі розширення знань у галузі вертебрології. Продемонстровано, що великі операції, які порушують баланс хребта, призводять до неприпустимо високого відсотка незадовільних результатів і ревійних втручань [3].

У сучасних умовах для хірургічного лікування пацієнтів із болем у спині все частіше використовують високоякісну інструментацію з встановленням транспедикулярної конструкції. Упровадження нових розробок дозволило значно розширити можливості допомоги вертебрологічним хворим. Водночас, широке застосування транспедикулярної фіксації виявило певну кількість можливих ускладнень, одним із яких є навколострукційне запалення м'яких тканин [4]. У зв'язку з цим особливу актуальність набуває дослідження метаболічного статусу пацієнтів до початку хірургічного лікування для визначення ризику виникнення ускладнень [5]. Вимоги доказової медицини потребують формалізації систем оцінювання діагностичної значущості досліджуваних параметрів. Аналіз діагностичної чутливості запропонованого для використання тесту, базується на точному встановленні діагнозу та розділенні хворих за певними ознаками [6, 7].

Мета роботи: дослідити біохімічні й імунологічні показники крові та визначити їхню діагностичну чутливість у пацієнтів зі захворюваннями грудного та поперекового відділів хребта після транспедикулярної фіксації зі запальними ускладненнями в післяопераційному періоді.

Матеріал і методи

Дослідження ефективності запропонованого способу проведено в межах виконання НДР ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М. І. Ситенка НАМН України» «Вивчити основні помилки й ускладнення транспедикулярної фіксації в хірургії хребта та розробити заходи щодо їх профілактики та лікування», обговореної та схваленої на засіданні локального комітету з біоетики (протокол № 179 від 14.05.2018).

Пацієнтів було обстежено перед операцією. Порівняння проводили у двох групах. До I віднесено 20 осіб віком (38 ± 12) років, в яких післяопе-

раційний період перебігав без ускладнень. II групу склали 20 хворих віком (36 ± 14) років, в яких у післяопераційному періоді спостерігали запалення м'яких тканин навколо металокопункції. Також показники пацієнтів обох груп порівнювали із контрольною, до якої увійшли 20 практично здорових людей (10 чоловіків і 10 жінок) віком (42 ± 15) років.

Кров для дослідження відбирали в пацієнтів до операції натщесерце з ліктьової вени. Після центрифугування за 3 000 об./хв упродовж 15 хв сироватку відділяли та визначали вміст С-реактивного білка за допомогою латекс-тесту, сіалових кислот — за методом Hess, активність лужної фосфатази — кінетичним методом, гаптоглобіну — гемоглобіновим [8]. Вміст загальних хондроїтинсульфатів оцінювали за реакцією з риванолом методом Nemeth-Csoka у модифікації Л. І. Слущького, глікопротеїнів — модифікованим методом О. П. Штейнберга та Я. Н. Доценка [9]. Також визначено маркери клітинного та гуморального імунітету: циркулюючі імунні комплекси осадженням у 3,5 % розчині поліетиленгліколю (6 000 Да) на спектрофотометрі СФ-46, коефіцієнт спонтанної міграції лімфоцитів, рівень міграції лімфоцитів з антитілами на кістковий і хрящовий антигени згідно з капілярною модифікацією Ю. П. Делевського, методу Т. М. Кримкіної та Л. В. Ковальчук [10–12].

Для кількісної характеристики діагностичної надійності лабораторного тесту використаний критерій діагностичної чутливості (ДЧ). Він обчислений як імовірність того, що у хворого буде отриманий позитивний результат тесту за наявності захворювання чи ускладнень. ДЧ оцінювали за часткою (%) позитивних результатів аналізу в пацієнтів із відповідним захворюванням за формулою [13]:

$$\text{ДЧ} = (m/M) \times 100 \%,$$

де m — кількість хворих, які мають відхилення від референтних значень показників; M — загальна кількість хворих.

Під час виконання біохімічних досліджень використовували напівавтоматичні біохімічні аналізатори «GBG STAT FAX 1904 plus» і Stardust FC.

Статистичний аналіз даних проведено за допомогою програмних пакетів Microsoft Excel XP (номер ліцензії 00218–04981–27336–AA152) за параметричним критерієм Стьюдента–Фішера із визначенням середньої арифметичної величини та середньоквадратичного відхилення. Після цього проаналізовано ряди на рівномірність

і наявність статистичної достовірності різниці між порівнювальними рядами за $p < 0,05$ [14].

Результати та їх обговорення

У пацієнтів без післяопераційних ускладнень до лікування виявлено помірні відхилення досліджуваних лабораторних показників, а саме: на 37,21 % більший вміст глікопротеїнів у сироватці крові, ніж в осіб контрольної групи, та суттєво на 67,36 % підвищену концентрацію гаптоглобіну (табл. 1).

Концентрацію С-реактивного білка в сироватці крові понад 6 мг/мл, але менше ніж 12 мг/мл зафіксовано в 4 пацієнтів із 20 (норма — менше ніж 6 мг/мл), водночас у групі практично здорових людей визначено перевищення порогу лише в одній особі.

Також відмічено достовірне збільшення на 38,37 % величини вмісту загальних хондроїтинсульфатів у сироватці крові хворих, в яких післяопераційний період перебігав без ускладнень, порівняно з такою в практично здорових людей. Зазначені зміни біохімічних показників свідчать про наявність запального та дистрофічного процесів у сполучній тканині.

Аналізуючи значення маркерів клітинного та гуморального імунітету в осіб зі захворюваннями хребта, в яких післяопераційний період перебігав без ускладнень, встановили суттєве збільшення на 25,32 % вмісту циркулюючих імунних комплексів порівняно з показником у контрольній групі. Це супроводжувалося достовірним підвищенням на 21,70 % коефіцієнтів спонтанної міграції

лімфоцитів. Такі зміни відображують фізіологічну активацію захисних механізмів організму пацієнтів, спрямованих на видалення антигенів, які утворюються внаслідок деградації сполучної тканини за наявності дистрофічних процесів у хребті.

Рівень міграції лімфоцитів з антитілами на кістковий антиген у I групі хворих був достовірно підвищений на 10,58 %, з антитілами на хрящовий антиген — на 12,50 %. Одержані результати вказують на активацію імунної системи відносно тканин власної сполучної тканини.

Аналізуючи показники лабораторного обстеження II групи пацієнтів із післяопераційним запаленням м'яких тканин, визначено більш виражені відхилення від контролю. Зокрема, у них виявилася підвищеною активність лужної фосфатази (на 54,96 %), що відображує перебудову кісткової тканини з переважанням анаболічних процесів. Указане підтверджується рівнем загальних хондроїтинсульфатів, який збільшився на 60,47 % (табл. 1).

Суттєво змінилися біохімічні маркери запального процесу: зріс вміст гаптоглобіну (у 2,4 разу), сіалових кислот — у 2,3 разу). Вміст С-реактивного білка був вищим за 18 мг/мл, але менше ніж 24 мг/мл у 5 пацієнтів; понад 12 мг/кг, але менше ніж 18 мг/мл — у 7; більше ніж 6 мг/кг, але менше за 12 мг/мл — у 8.

Під час аналізу значень маркерів клітинного та гуморального імунітету в пацієнтів II групи встановлені значніші зміни імунного статусу, ніж у I групі.

Таблиця 1

Лабораторні показники пацієнтів зі захворюваннями грудного або поперекового відділів хребта, визначені до хірургічного лікування із встановленням транспедикулярних металічних конструкцій

Показник	Одиниця вимірювання	Група		
		контрольна група (n=20)	I, без ускладнень (n = 20)	II, зі запаленням м'яких тканин (n = 20)
Активність лужної фосфатази	Од./л	195,2 ± 1,9	215,2 ± 12,8	284,9 ± 13,8 ^{1,2)}
Глікопротеїни	ммоль/л	0,43 ± 0,01	0,59 ± 0,04 ¹⁾	0,84 ± 0,05 ^{1,2)}
Сіалові кислоти	ммоль/л	2,00 ± 0,03	2,19 ± 0,05	4,72 ± 0,01 ^{1,2)}
Гаптоглобін	г/л	0,95 ± 0,04	1,59 ± 0,07 ¹⁾	2,25 ± 0,12 ^{1,2)}
Хондроїтинсульфати	г/л	0,086 ± 0,004	0,119 ± 0,008 ¹⁾	0,138 ± 0,013 ¹⁾
Циркулюючі імунні комплекси	Од.	53,88 ± 6,22	67,52 ± 6,60 ¹⁾	115,90 ± 7,15 ^{1,2)}
Коефіцієнт спонтанної міграції лімфоцитів (LIF)	—	1,06 ± 0,12	1,29 ± 0,14 ¹⁾	1,74 ± 0,17 ^{1,2)}
Рівень міграції лімфоцитів із антитілами на кістковий антиген	Од.	1,04 ± 0,11	1,15 ± 0,12 ¹⁾	1,67 ± 0,15 ¹⁾
Рівень міграції лімфоцитів із антитілами на хрящовий антиген	Од.	0,88 ± 0,07	0,99 ± 0,08 ¹⁾	1,45 ± 0,06 ^{1,2)}

¹⁾ $p < 0,05$ за порівняння з контрольною групою;

²⁾ $p < 0,05$ за порівняння I та II груп

Вони вказували на підвищення у 2,2 разу показника циркулюючих імунних комплексів порівняно з контролем, а також коефіцієнта спонтанної міграції лімфоцитів на 64,15 %.

Рівень міграції лімфоцитів з антитілами на різні антигени сполучної тканини значуще збільшився порівняно з практично здоровими людьми. Відповідно, до антигену кісткової тканини це перевищення склало 60,58 %, хрящової — 64,77 %, синовіальної оболонки — 39,19 %.

Якщо порівнювати результати обстеження пацієнтів II групи з особами без післяопераційних ускладнень (I група), слід зазначити, що активність лужної фосфатази в них була на 31,96 % вищою. Маркери запального процесу в пацієнтів, яким у післяопераційному періоді було притаманне запалення м'яких тканин, також виявилися підвищеними порівняно з групою без ускладнень: рівень гаптоглобіну — на 41,51 %, сіалових кислот — у 2,1 разу. Разом із тим, спостерігали на 15,97 % збільшення рівня загальних хондроїтинсульфатів (табл. 1).

Отримані результати свідчать про розвиток активного запального процесу у хворих II групи ще перед хірургічним втручанням, який після проведених маніпуляцій був істотно активований та проявився локальним загостренням.

У процесі порівняння значень маркерів клітинного та гуморального імунітету було зафіксовано суттєво більший рівень циркулюючих імунних комплексів (на 71,65 %) у сироватці крові пацієнтів II групи порівняно з I (табл. 1).

Таблиця 2

Діагностична чутливість досліджених показників пацієнтів зі захворюваннями хребта та подальшим хірургічним лікуванням

Показник	Діагностична чутливість (%)
Глікопротеїни	95
Активність лужної фосфатази	80
Гаптоглобін	92
С-реактивний білок	80
Хондроїтинсульфати	95
Сіалові кислоти	90
Циркулюючі імунні комплекси	70
Коефіцієнт спонтанної міграції лімфоцитів	65
Рівень міграції лімфоцитів із антитілами на кістковий антиген	60
Рівень міграції лімфоцитів із антитілами на хрящовий антиген	65

Значення коефіцієнта спонтанної міграції лімфоцитів у групі хворих із післяопераційним запаленням м'яких тканин було вищим, ніж в осіб без ускладнень на 34,88 %.

Рівень міграції лімфоцитів з антитілами на різні сполучнотканинні антигени в пацієнтів II групи достовірно перевищував показники хворих без післяопераційних ускладнень: на антиген кісткової тканини — на 45,22 %, хрящової — 46,46 %. Зазначені зміни характеризують надмірну активацію імунної системи ще до початку лікування у пацієнтів, у яких виникло післяопераційне запалення м'яких тканин. Імовірно, у розвитку запалення є значний автоімунний компонент, на який слід звертати увагу під час передопераційної підготовки хворих із метою нормалізації імунного статусу.

На основі отриманих результатів вираховано діагностичну чутливість використаних тестів (табл. 2).

У хворих із післяопераційним запаленням м'яких тканин навколо металевих конструкцій до операції найбільш інформативними були: вміст загальних хондроїтинсульфатів (95 %), глікопротеїнів (95 %), С-реактивного білка (80 %), гаптоглобіну (92 %), сіалових кислот (90 %), активність лужної фосфатази (80 %), концентрація циркулюючих імунних комплексів (70 %), коефіцієнт спонтанної міграції лімфоцитів (65 %), рівень міграції лімфоцитів з антитілами на хрящовий антиген (65 %) й антиген синовіальної оболонки (60 %).

В експериментальному дослідженні на тваринах після проведення транспедикулярної динамічної фіксації за умов ушкодження поперекового відділу хребта через 14 днів після втручання виявлено зниження ШОЕ, кількості лейкоцитів і С-реактивного білка, а також тенденцію до зменшення концентрації глікозаміногліканів, глюкуронової та сіалової кислот, що відображує зниження активності запального процесу в тканинах хребта [15]. Інші автори говорять про можливість і характер ускладнень після виконання транспедикулярної фіксації, не наводячи вагомих лабораторних маркерів для діагностики та прогнозування [16, 17].

Висновки

Лабораторні показники пацієнтів зі захворюваннями грудного або поперекового відділів хребта, в яких виникли запальні ускладнення після хірургічного лікування, відрізнялися до операції

від осіб з аналогічними діагнозами та способом лікування без ускладнень.

Під час планування хірургічного втручання особливу увагу слід приділяти пацієнтам із підвищеним вмістом показників, діагностична чутливість яких складає від 60 до 95 %: загальних хондроїтинсульфатів, вміст С-реактивного білка, глікопротеїнів, гаптоглобіну, сіалових кислот; активністю лужної фосфатази, концентрацією циркулюючих імунних комплексів, коефіцієнта спонтанної міграції лімфоцитів, рівня міграції лімфоцитів із антитілами на хрящовий антиген та антиген синовіальної оболонки.

Комплекс лабораторних показників із найбільшою діагностичною чутливістю може бути рекомендований для вибору профілактичних заходів у передопераційному періоді, що дозволить покращити результати хірургічного лікування, зменшити його тривалість та вартість.

Конфлікт інтересів. Автори декларують відсутність конфлікту інтересів.

Список літератури

1. Roussouly P. Sagittal plane deformity: an overview of interpretation and management / P. Roussouly, C. Nnadi // *European Spine Journal*. — 2010. — Vol. 19 (11). — P. 1824–1836. — DOI: 10.1007/s00586-010-1476-9
2. Low back pain / J. Vlaeyen, C. G. Maher, K. Wiech [et al.] // *Nature reviews. Disease primers*. — 2018. — Vol. 4 (1). — Article ID: 52. — DOI: 10.1038/s41572-018-0052-1.
3. Implications of spinopelvic alignment for the spine surgeon / V. A. Mehta, A. Amin, I. Omeis [et al.] // *Neurosurgery*. — 2015. — Vol. 76 (Suppl 1). — P. S42–S56. — DOI: 10.1227/01.neu.0000462077.50830.1a.
4. Accuracy and safety of C2 pedicle or pars screw placement: a systematic review and meta-analysis / P. Azimi, T. Yazdani, E. C. Benzel [et al.] // *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*. — 2020. — Vol. 15 (1). — Article ID: 272. — DOI: 10.1186/s13018-020-01798-0.
5. Радченко В. О. Динаміка біохімічних маркерів крові у пацієнтів після хірургічного лікування дегенеративних захворювань поперекового відділу хребта / В. О. Радченко, А. Г. Скіданов, Д. В. Морозенко // *Український журнал медицини, біології та спорту*. — 2018. — № 7 (16). — С. 140–145.
6. Леонтьева Ф. С. Биохимические маркеры метаболизма соединительной ткани при остеохондрозе поясничного отдела позвоночника / Ф. С. Леонтьева, Д. В. Морозенко // *Південноукраїнський медичний науковий журнал*. — 2016. — № 13. — С. 100–102.
7. Медведев В. В. Клиническая лабораторная диагностика / В. В. Медведев, Ю. З. Волчек, В. А. Яковлев. — Изд. 3-е перераб. и дополн. — СПб. : Гиппократ, 2006. — 360 с.
8. Лабораторні методи досліджень у біології, тваринництві та ветеринарній медицині: довідник / За ред. В. В. Влізла. — Львів : СПОЛОМ, 2012. — 764 с.
9. Клінічна біохімія: навчальний посібник / О. П. Тимошенко, Л. М. Вороніна, В. М. Кравченко [та ін.]. — Харків : Золоті сторінки, 2003. — 239 с.
10. Белоцкий С. М. Воспаление. Мобилизация клеток и клинические эффекты / С. М. Белоцкий, Р. Р. Авталион. — М. : Бинном, 2008. — 240 с.
11. Карпищенко А. И. Медицинские лабораторные технологии и диагностика / А. И. Карпищенко. — СПб. : Интермедика, 1999. — Т. 2. — 307 с.
12. Лебедев К. А. Иммунология образраспознающих рецепторов. Интегральная иммунология / К. А. Лебедев, И. Д. Понякина. — М. : Либроком, 2009. — 256 с.
13. Калашников В. С. Клинико-биохимическая лабораторная диагностика / В. С. Калашников. — Мн. : Интерпрессервис, 2003. — Т. 1. — 495 с.
14. Ланг Т. А. Как описывать статистику в медицине. Руководство для авторов, редакторов и рецензентов / Т. А. Ланг, М. М. Сесик. — М. : Практическая Медицина, 2011. — 480 с.
15. Дочилова Е. С. Биохимические и гематологические показатели крови собак при транспедикулярном остеосинтезе поясничного отдела позвоночника / Е. С. Дочилова, С. В. Чернигова, Ю. В. Чернигов // *Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии*. — 2018. — № 2. — С. 85–88.
16. Факторы, влияющие на стабильность транспедикулярной фиксации у пациентов с нестабильными повреждениями поясничного отдела позвоночника и переходной груднопоясничной области / А. Е. Боков, С. Г. Млявых, И. С. Братцев, А. В. Дыдыкин // *Инновационная медицина Кубани*. — 2020. — № 3 (19). — С. 12–19. — DOI: 10.35401/2500-0268-2020-19-3-12-19.
17. Макаревич С. В. Исторические аспекты транспедикулярной фиксации позвоночника: обзор литературы / С. В. Макаревич // *Хирургия позвоночника*. — 2018. — Т. 15, № 4. — С. 95–106. — DOI: 10.14531/2018.4.95-106.

Стаття надійшла до редакції 21.04.2021

BIOCHEMICAL AND IMMUNOLOGICAL BLOOD PARAMETERS IN PATIENTS WITH INFLAMMATORY COMPLICATIONS AFTER SPINE SCREW FIXATION

V. O. Radchenko, F. S. Leontyeva, O. O. Barkov, V. O. Tuliakov, I. V. Korzh

Sytenko Institute of Spine and Joint Pathology National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kharkiv

✉ Volodymyr Radchenko, MD, Prof. in Traumatology and Orthopaedics: volod56@ukr.net

✉ Frieda Leontyeva, PhD in Biol. Sci: alwisia@i.ua

✉ Oleksandr Barkov, MD, PhD in Traumatology and Orthopaedics: a.barkov.79@gmail.com

✉ Vladyslav Tuliakov, DSci in Pharmacy: tulakov1967v@gmail.com

✉ Iryna Korzh, MD, PhD: ikorzh@ukr.net