УДК 611.018.4 : 577.127/.128

С. Магомедов, Ю.В.Поляченко, І.М.Рубленик, М.В.Гасько

БІОХІМІЧНІ ЗМІНИ У КРОВІ ХВОРИХ ІЗ МНОЖИННИМИ ПЕРЕЛОМАМИ ДОВГИХ КІСТОК НИЖНІХ КІНЦІВОК

Кафедра травматології, ортопедії та нейрохірургії (зав. – проф. І.М.Рубленик)
Буковинської державної медичної академії
Український НДІ травматології і ортопедії, м. Київ

Резюме. Стаття присвячена вивченню метаболічних змін основного білка кісткової тканини — колагену, мінерального обміну та активновсті лужної фосфатази у 10 донорів і 45 хворих із множинними переломами довгих кісток нижніх кінцівок, яким застосовано блокуючий інтрамедулярний металополімерний остеосинтез (БІМПО) та поєднання його з іншими методами консервативного та оперативного лікування.

Аналіз біохімічних показників у хворих трьох груп, яким оперативне лікування проводилось в різні строки з часу отримання травми показав, що метаболічні процеси як в органічній основі кісткової тканини, так і в мінеральному обміні проходять однаково і не залежать від строків оперативного втручання. Отримані дані можуть бути одним із критеріїв для визначення найбільш сприятливих строків оперативного втручання у хворих з множинними переломами нижніх кінцівок.

Ключові слова: множинні переломи, колаген, блокуючий остеосинтез.

Вступ. Біохімічні дослідження, проведені різними вченими як на експериментальних тваринах, так і у хворих із переломами довгих кісток, віддзеркалюють здебільшого загальний стан організму і не є специфічними для цієї патології [3].

В той же час множинні переломи нижніх кінцівок разом із різноманітними метаболічними загальними змінами, викликають біохімічні зміни місцевого характеру, що мають, здебільшого, катаболічний напрямок і проявляються в посиленому розпаді основних органічних і мінеральних компонентів кісткової тканини [8].

Біохімічні процеси, що відбуваються на місці перелому розподіляються на три фази [1] : резорбція – до 14 дня, регенерація – з 9 дня по 3 тиждень, кальцифікація – з 4 по 7 тижні.

У фазі резорбції в метаболічних процесах катаболічна стадія має перевагу над синтезом. Цей процес характеризується збільшенням у сироватці крові глюкозамінгліканів, підвищенням активності лужної фосфатази, загального гідрооксипроліну в сечі та вільного - в крові, зростанням концентрації кальцію і фосфору, вільних амінокислот і небілкового азоту в крові [7].

У період регенерації нормалізується виділення загального оксипроліну в сечі, підвищеного в катаболічній стадії. Концентрація вільного оксипроліну в крові нормалізується або зменшується нижче норми, що підтверджує перевагу синтезу над розпадом основного білка сполучної тканини– колагену. На цій стадії активність лужної фосфатази в крові може бути високою, посилюється виділення кальцію з сечею [6].

У фазі кальцифікації утвореного регенерату екскрекція загального оксипроліну з сечею знову підвищується, а вміст вуглеводних компонентів в крові нормалізується.

Таким чином, у науковій літературі йдеться про різноманітні біологічні дослідження при переломах кісток. Але робіт, присвячених вивченню метаболічних процесів органічної основи кісткової тканини при множинних переломах майже немає.

Мета дослідження. Розробити найбільш оптимальні терміни оперативних втручань у хворих з множинними переломами нижніх кінцівок із застосуванням БІМПО та поєднання його з іншими методами консервативного та оперативного лікування, в залежності від метаболічних змін основного білка кісткової тканини – колагену, мінерального обміну та активності лужної фосфатази, що дозволить покращити ефективність хірургічного лікування хворих з цією патологією.

Матеріал і методи. У клініці травматології, ортопедії та нейрохірургії за період із 1989 по 1998 рр. знаходились на лікуванні 95 хворих із множинними переломами довгих кісток нижніх кінцівок.У них виконано 144 операції із застосуванням блокуючого інтрамедулярного металополімерного остеосинтезу (БІМПО), 14 – із застосуванням накісткового остеосинтезу, у 19 випадках застосовувався позавогнищевий остеосинтез апаратами Ілізарова та стрижневими апаратами асоціації "Остеосинтез" Харківського НДІ травматології та ортопедії.

Біохімічні дослідження проведено у 45 хворих і 10 донорів. З метою вивчення ефективності лікування біохімічні дослідження проводились хворим, яким оперативні втручання виконувалися на 10-20 день (I- група), 21-30 день (II- група) і 31-45 день (III- група) з моменту пошкодження. Кальцій визначали трилонометричним титруванням у присутності мурексиду в сироватці крові [4]. Визначення активності лужної фосфатази та неорганічного фосфору в сироватці крові проводили за А. Боданскі[2]. Активність колагенази визначали за Lindy E., Halme I.[5]. Фракції оксипроліну – за Frey[9], а гідроксипролін – за Stegemann[10]. Гідроксипролін окислювали хлораміном Б. Результати біохімічних даних статистично обробляли за Стьюдентом.

Результати досліджень та їх обговорення. Аналіз даних у хворих I-ї групи показав, що активність колагенази до оперативного втручання перевищує активність цього ферменту в нормі на 132,2%. Через 10-16 добу після операції активність колагенази залишається майже на тому ж рівні і становить 130,6%. На 30-60 добу після оперативного втручання активність колагенази нормалізувалася і складала 3,18±0,07 мкмоль/год/л.

Аналізуючи дані метаболітів колагену – основного білка кісткової тканини, виявлено зворотню кореляцію між активністю колагенази і білковозв'язаного оксипроліну. Якщо до оперативного втручання відмічається зниження концентрації білковозв'язаного гідрооксипроліну в крові - 77,3% при високій активності колагенази, то на 30-35 добу після операції концентрація білковозв'язаного оксипроліну зростає до 142% і перевищує нормальні величини в 1,5 рази (16,9±0,35 мкмоль/л).

Концентрація вільного оксипроліну в крові – показника катаболізму білка колагену до оперативного втручання дорівнює 10,7±0,20 мкмоль/л і майже вдвічі перевищує норму (186,1%). На 14-16 добу спостереження концентрація

вільної фракції оксипроліну знижується до 8,3±0,15 мкмоль/л і на 30-35 добу досягає 5,4±0,20 мкмоль/л(при нормі 5,71±0,21).

Активність лужної фосфатази в сироватці крові до оперативного втручання в 2 рази перевищує норму (1,45±0,06 мкмоль/год/л). На 14-16 добу після операції активність цього ферменту залишається високою, нормалізуючись на 30-35 добу.

Аналіз даних метаболізму мінерального обміну показав, що концентрація кальцію і фосфору після травми зростає (3,21±0,15 мкмоль/л та 1,9± 0,15 мкмоль/л). Після оперативного втручання вона залишається високою і нормалізується на 36-60 добу спостереження.

Результати біохімічних досліджень крові хворих II-ї групи показують, що до оперативного втручання активність колагенази також підвищується. Проте, у хворих II-ї групи цей показник дещо вищий (4,40±0,30 мкмоль/л), тоді як у хворих I-ї групи він становив 4,15±0,12 мкмоль/год/л (при нормі 3,14±0,07).

На 14-16 добу спостереження активність колагенази в сироватці крові знижується і становить 3,7±0,10 мкмоль/л.

На 30-35 добу відбувається подальше зниження активності даного ферменту із наближенням до показників норми, а на 36-60 добу його активність досягає нормальних величин і стабілізується на цьому рівні.

Аналіз даних концентрації білковозв'язаного гідрооксипроліну свідчить про зниження синтетичної фази метаболізму колагену і зворотню кореляцію між цим метаболітом колагену і активністю колагенази. Тобто із зростанням активності ферменту одночасно знижується вміст білковозв'язаного оксипроліну.Так, до оперативного втручання концентрація білковозв`язаного гідрооксипроліну знижується до 9,86±0,40 мкмоль/л, але не досягає нормальних величин, в ці ж терміни спостерігається висока активність колагенази. Подальше спостереження за змінами його вмісту вказує на зростання концентрації і перевищення норми, що складає 133,6% на 30-35 добу і 125,2% на 36-60 добу і підтверджує перевагу синтезу колагену над його розпадом. Таким чином, між концентрацією вільної фракції оксипроліну і активністю колагенази існує пряма кореляція, тоді як між білковозв'язаним гідрооксипроліном і цим ферментом спостерігається зворотня кореляція.

Результати дослідження активності лужної фосфатази в сироватці крові свідчать про те,що після травми активність цього ферменту підвищується до 1,6+0,08 мкмоль/л (188,2%), а на 14-16 добу після оперативних втручань знижується до 139,5%, і на 30-35 добу нормалізується. У хворих II-ї групи відбуваються порушення і в метаболізмі кальцію та фосфору, аналогічні змінам у хворих I-ї групи.

Біохімічні показники при обстеженні хворих III-ї групи показали, що метаболічні зміни як органічного, так і мінерального обміну не мають істотньої різниці. Так, за передопераційного обстеження хворих III-ї групи активність колагенази як в хворих I-ї, так і в II-ї групах збільшується до 4,35±0,15 мкмоль/л (138,5%).

На 14-16 добу після оперативних втручань активність даного ферменту знижується у порівнянні з показниками до операції, але ще залишається дещо високою в порівнянні з нормою – 3,95±0,20 мкмоль/л (125,8%).

На 30-35 добу спостереження активність колагенази продовжує знижуватись до показників донорів.

Біохімічні показники у ці строки значною мірою віддзеркалюють стан метаболізму основного білка кісткової тканини – колагену і свідчать про перевагу деструктивних процесів над синтезом. Після оперативних втручань на 14-16 добу дещо зростає концентрація білковозв'язаного оксипроліну з одночасним зниженням вмісту вільної фракції оксипроліну. На 30-35 добу після операції вміст білковозв'язаного оксипроліну зростає і перевищує нормальні величини до 135,3% у порівнянні з нормою. В той же час вільна фракція оксипроліну знижується нижче норми – 93,9%. Це свідчить про перевагу процесів синтезу.На 36-60 добу показники вільної фракції оксипроліну стабілізуються, а фракція білковозв'язаного оксипроліну залишається вище норми.

Активність лужної фосфатази в хворих цієї групи після травм зростає до 177,6% і перевищує норму. На 14-16 добу після операції активність ферменту складає 179,4%. На 30-35 добу після операції відбувається подальше зниження активності лужної фосфатази до 116,2%, яка на 36-60 добу нормалізується.

Аналіз даних мінерального обміну до оперативного втручання свідчить про підвищений вміст кальцію до 167,1%, і фосфору до 188,5%. На 14-16 добу після оперативних втручань концентрація кальцію знижується в порівнянні з передопераційним періодом, а вміст фосфору не змінюється. На 30-35 добу після операції вміст кальцію і фосфору в сироватці крові сягає нормальних величин.

Аналіз отриманих біохімічних даних під час обстеження сироватки крові у хворих показав, що після множинного пошкодження кісток нижніх кінцівок розвиваються виражені деструктивні зміни в метаболізмі як органічної основи кісткової тканини, так і в мінеральному обміні. Після оперативних втручань та консервативного лікування ці зміни спочатку стабілізуються і в подальшому нормалізуються у хворих всіх клінічних груп незалежно від строків оперативного втручання, за винятком пацієнтів з післятравматичними ускладненнями у вигляді гнійно-запального процесу. Про це свідчать біохімічні дані, що вказують на метаболічні зміни як органічної основи кістки, так і мінерального обміну.

У хворих із множинними переломами кісток нижніх кінцівок спостерігається зростання активності таких ключових ферментів, як колагеназа і лужна фосфатаза, що беруть безпосередню участь у метаболічних процесах органічної основи кісткової тканини і її мінеральному обміні.

Підвищення активності цих ферментів супроводжується посиленням катаболічної фази метаболізму кісткової тканини. При цьому спостерігається корелятивна залежність між метаболітами колагену – основного білка кісткової тканини, обміном мінеральних елементів і активністю колагенази та лужної фосфатази.

Встановлено, що існує зворотня корелятивна залежність для хворих всіх груп між активністю колагенази і вмістом білковозв'язаного гідрооксипроліну.

Між концентрацією вільної фракції гідрооксипроліну і активністю колагенази існує пряма кореляція. Це свідчить про те, що за деструктивних змін в органічній основі кістки переважає катаболічна фаза в метаболізмі основного білка – колагену.

Така ж закономірність спостерігається в обміні мінеральних компонентів кісткової тканини.

Висновки.

1. При множинних переломах нижніх кінцівок розвиваються виражені деструктивні зміни в метаболізмі органічної основи кісткової тканини та в мінеральному обміні, які нормалізуються на 30-60 добу і не залежать від термінів оперативного втручання.

2.Оперативні втручання у хворих з множинними переломами нижніх кінцівок і з застосуванням БІМПО краще проводити через 10-20 днів після травми(після стабілізації метаболічних змін в сироватці крові потерпілих).

Література. 1. *Герасимов А. М., Фурцева Л. Н.* Биохимическая диагностика в травматологии и ортопедии. - М.: Медицина, 1986. - 235 с. 2. *Колб В. Г., Камышников В. С.* Клиническая биохимия. – М.: Медицина, 1976. – 235 с. 3. *Корж А.А., Белоус А.М., Панков Е.Я.* Репаративная регенерация кости. - М.: Медицина. 1972. - 227 с. 4. *Кушманова О.Д., Ивченко Г. М.* Руководство к лабораторным работам по биологической химии.- М.: Медицина, 1983. - 235 с. 5. *Крылов А. А., Кац А. М.* Руководство для лаборантов клинико - диагностических лабораторий. - М.: Медицина, 1981.- 212 с. 6. *Магомедов С.* Катаболизм колагена, эластина, гликозаминглаканов на разных стадиях остеомиелита: Дис... д-ра. биол. наук. – Киев, 1991. – 210 с. 7. *Меркурьева Р. В.* Гликозаминогликаны и гликопротеиды при некоторых заболеваниях и повреждениях опорно-двигательного аппарата: Дис... д-ра. мед. наук. - М.: 1973. - 216 с. 8. *Горбенко В. П., Касавина Б. С.* Функциональная биохимия костной ткани. – М.: Медицина, – 1997. – 273 с. 9. *Frey S.* Etude dune methode L"exploration et du taux normal de L"hydroxproline due serum // Biochem. Biophis. acta.– 1965. Vol.119 - №2 – P. 466-480. 10. *Stegemann H. J. H.* A simple procedure for the determination of hydroxyproline in urine and bone // Biochem. Med. – 1957. Vol. 39 - №1. – P.23-30.

BIOCHEMICAL CHANGES WITH MULTIPLE FRACTURES OF THE LONG BONES OF THE LOWER EXTREMITIES

S. Magomedov, Yu.V.Poliachenko, I.M. Rublenyk, M.V. Gasko

Abstract. The article deals with a study of metabolic changes of the basic protein of the bony tissue – collagen, mineral metabolism and the activity of base phosphatase in 10 donors and 45 patients with multiple fractures of the long bones of the lower extremities, who were administered interlocking nailing and its combination with other methods of nonoperative and surgical treatment.

The analysis of biochemical indices among three group of patients, who underwent a course of operative treatment during different periods of time since they had sustained injury, showed that metabolic processes in the organic base of the osseous tissue and mineral metabolism proceed in an equal manner and do not depend on the terms of surgical treatment. These findings may be one of the criteria for determining the most favoruable dates of surgical intervention in patients with multiple fractures of the lower extremities.

Key words: multiple fractures, collagen, interlocking nailing.

Bukoviniann State Medical Academy (Chernivtsi)
Ukrainian Research Institute of Traumatology and Orthopedics (Kyiv)