

УДК 612.398.145.3:612.017.11:616.728.2/.728.3-007.248

ДИНАМИКА СЫВОРОТОЧНОГО ЛАКТОФЕРРИНА ПРИ ОСТЕОАРТРОЗАХ КОЛЕННОГО И БЕДРЕННОГО СУСТАВОВ

Шипицына И.В., Осипова Е.В.

*ФГБУ «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия»
им. акад. Г.А. Илизарова Минздрава России», Курган, e-mail: office@ilizarov.ru*

В работе представлены данные изменения активности лактоферрина (ЛФ) сыворотки крови после первичного эндопротезирования у пациентов с остеоартрозом коленного (1 группа) и бедренного суставов (2 группа) в третьей стадии заболевания. Как показало исследование, дооперационные значения сывороточного ЛФ пациентов обеих групп в 1,6 и 1,8 раза соответственно выше физиологической нормы. В целом, активность сывороточного ЛФ была достоверно выше у пациентов второй группы по сравнению с первой на 7-е, 14-е сутки и через 1–2 месяца после операции ($P < 0,05$). В послеоперационном периоде, через два месяца, концентрация лактоферрина у пациентов первой группы находилась в пределах нормы, а у пациентов второй – в пределах дооперационных значений. Полученные данные позволяют сделать вывод о том, что активность ЛФ у пациентов с остеоартрозом коленного и бедренного суставов в третьей стадии зависит от выраженности воспалительного процесса, что может служить маркером для прогнозирования течения восстановительного периода после первичного эндопротезирования.

Ключевые слова: гонартроз III стадии, коксартроз III стадии, лактоферрин сыворотки крови

THE DYNAMICS OF SERUM LACTOFERRIN FOR THE KNEE AND THE HIP OSTEOARTHROSES

Shipitsyna I.V., Osipova E.V.

*FSBI Russian Ilizarov Scientific Center «Restorative Traumatology and Orthopaedics»
of the RF Ministry of Health, Kurgan, e-mail: office@ilizarov.ru*

We presented the data of changes in the activity of blood serum lactoferrin (LF) after primary arthroplasty in patients with osteoarthritis of the knee (Group 1) and the hip (Group 2) at Stage 3 of the disease. As the study demonstrated, the preoperative values of serum LF of patients from both groups were 1,6- and 1,8-fold higher, respectively, than the physiological norm. On the whole, the activity of serum LF was reliably higher in patients from Group 2 comparing with those from Group 1 on Day 7, Day 14 and 1–2 months after surgery ($P < 0,05$). In the postoperative period, after two months, lactoferrin concentration in Group 1 patients was within the norm, and that in Group 2 patients – within the preoperative values. The data allow concluding that LF activity in patients with the knee and the hip osteoarthritis at Stage 3 depends on the inflammatory process severity that may serve as a marker to predict the course of the restorative period after primary arthroplasty.

Keywords: Stage III gonarthrosis, Stage III coxarthrosis, blood serum lactoferrin

Остеоартроз (ОА) – хроническое прогрессирующее дегенеративно-дистрофическое заболевание суставов. Чаще всего при ОА в процесс вовлекаются нагрузочные суставы – коленные и тазобедренные, поражение которых вызывает хронический болевой синдром, снижающий качество жизни пациентов, приводит к преждевременной потере трудоспособности и инвалидности [11].

Известно, что ОА развивается в результате механических и биологических причин, которые дестабилизируют в суставном хряще и субхондральной кости нормальные взаимоотношения. Воспаление при остеоартрозе протекает не так интенсивно, как при артритах, о чем свидетельствуют показатели клинического анализа крови, как правило, не превышающие границы нормы, а также незначительное увеличение у некоторых пациентов СОЭ и С-реактивного белка (СРБ) при наличии синовита [2].

Имеются данные, что традиционные показатели остроты воспаления СОЭ и СРБ, широко используемые в клинической прак-

тике, уступают по специфичности и чувствительности такому реактанту острой фазы воспаления, как лактоферрин [9].

Лактоферрин (ЛФ), представляющий собой железосвязывающий гликопротеин из семейства белков трансферринов, принимает участие в регуляции гуморальных и клеточных иммунологических реакций, в противовоспалительных процессах, воздействует на систему комплемента, регулирует гранулоцитопоз [10, 13].

В литературе имеются немногочисленные данные об изменении содержания ЛФ в сыворотке крови при различных поражениях опорно-двигательного аппарата (ревматоидный артрит, диспластический коксартроз, остеомиелит и др.), показывающие зависимость показателя от остроты воспалительного процесса [4, 7, 8, 11].

Цель нашего исследования изучить изменение активности ЛФ сыворотки крови после первичного эндопротезирования у пациентов с остеоартрозом коленного и бедренного суставов в третьей стадии заболевания.

Материалы и методы исследования

Исследованы сыворотки крови 35 пациентов с гонартрозом III стадии (1 группа) и 15 пациентов с коксартрозом III стадии (2 группа) до эндопротезирования, на 3-е, 7-е, 14-е сутки, через 1 и 2 месяца после операции. Средний возраст пациентов составил $56,6 \pm 11,2$ лет. В качестве контроля исследованы сыворотки крови 24 здоровых добровольцев в возрасте $53,1 \pm 10,8$ лет.

Исследования проводили с использованием набора реагентов «Лактоферрин-ИФА-Бест» фирмы «Вектор-Бест» (Россия, г. Новосибирск) на иммуноферментном анализаторе BioTek ELx808.

Для статистической обработки результатов исследования использовали программное обеспечение анализа данных AtteStat, версия 13.0 [1]. Значимость различий между группами проверяли с помощью непараметрических критериев Вилкоксона и Манна – Уитни. Различия между группами наблюдений считали статистически значимыми при $P < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Средняя концентрация ЛФ в сыворотке крови в контрольной группе практически здоровых людей составила $989,4 \pm 23,5$ нг/мл.

У пациентов с гонартрозом III стадии дооперационные значения ЛФ

($1618,2 \pm 37,6$ нг/мл; $P < 0,05$) в 1,6 раза были выше данных контрольной группы (рис. 1). На 3 сутки после операции активность лактоферрина в 1,8 раза снизилась относительно дооперационных значений ($P < 0,05$), достигнув физиологической нормы. На 7-е, 14-е сутки и через месяц после операции, наблюдали повышение концентрации лактоферрина в сыворотке крови от уровня дооперационных значений в 1,3 раза. Через два месяца после операции содержание лактоферрина в сыворотке крови было в пределах контрольных значений.

У пациентов с коксартрозом III стадии дооперационные значения ЛФ сыворотки крови были в 1,8 раза выше дооперационных ($P < 0,05$) (рис. 2). На 3 сутки после операции концентрация ЛФ достоверно не отличалась от физиологической нормы. В последующие сроки наблюдения достоверное повышение уровня ЛФ относительно физиологической нормы. Через 2 месяца после операции концентрация ЛФ достигла уровня первоначальных значений, однако оставалась достоверно выше контрольных.

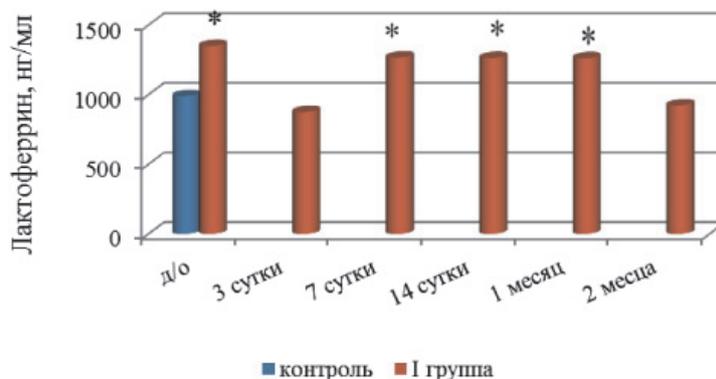


Рис. 1. Динамика содержания сывороточного ЛФ у пациентов с гонартрозом III степени стадии. Примечание. * – уровень значимости различий по сравнению с контрольными значениями при $P < 0,05$

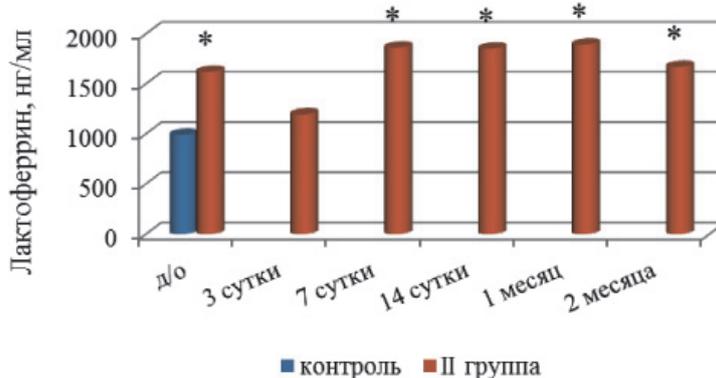


Рис. 2. Динамика содержания сывороточного ЛФ у пациентов с коксартрозом III стадии. Примечание. * – уровень значимости различий по сравнению с контрольными значениями при $P < 0,05$

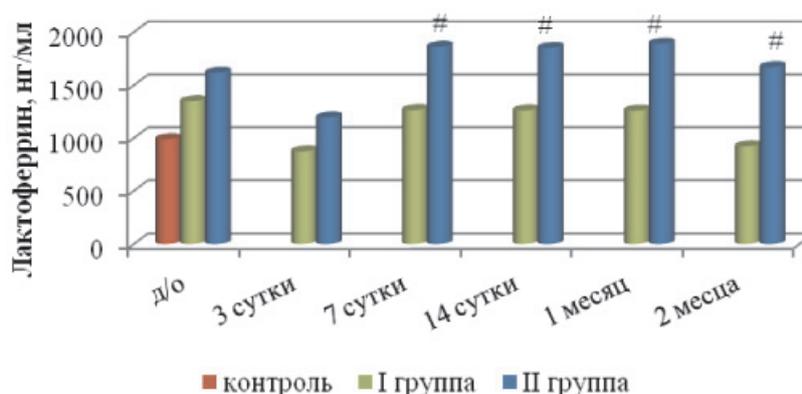


Рис. 3. Динамика содержания сывороточного ЛФ у пациентов с гонартрозом (1 группа) и коксартрозом (2 группа) III стадии. Примечание. # – уровень значимости различий по сравнению со значениями 1 группы при $P < 0,05$

В обеих исследуемых группах наблюдали сходную динамику изменения концентрации ЛФ сыворотки крови в послеоперационном периоде. Однако у пациентов с коксартрозом содержание ЛФ в сыворотке крови к концу исследования осталось в пределах дооперационных значений, не достигнув физиологической нормы. В 1 группе наблюдали нормализацию исследуемого показателя через два месяца после операции. В целом, активность сывороточного ЛФ была достоверно выше у пациентов второй группы по сравнению с первой на 7-е, 14-е сутки и через 1–2 месяца после операции (рис. 3).

Механизм действия ЛФ во время воспаления полностью не раскрыт, но его способность связываться со специфическими рецепторами многих иммунных клеток, включая нейтрофилы, моноциты, макрофаги и лимфоциты, а также с рецепторами эпителиальных клеток, указывает на возможность регуляции лактоферрином синтеза различных цитокинов через рецептор-зависимые метаболические сигналы [3].

Экспериментально установлено, что лактоферрин ингибирует синтез ряда провоспалительных факторов, включая TNF- α , интерлейкины-1 и 6 [12]. Помимо действия ЛФ на воспалительные процессы, которые индуцируются инфекциями, показано, что этот белок участвует в регуляции воспаления при различных заболеваниях, в том числе и артритах [3].

По данным D. Saccavo, повышение уровня ЛФ в 3–5 раз отмечено при ревматоидном артрите; другие авторы, напротив, наблюдали снижение содержания ЛФ и нейтрофилов в крови у больных с данной патологией [4, 11]. У больных хроническим посттравматическим остеомиелитом, а так-

же у пациентов с диспластическим коксартрозом отмечены высокие значения ЛФ в сыворотке крови [7, 8].

Уменьшение ЛФ крови показано у больных псориатическим артритом и анкилозирующим спондилоартритом. Нормальные показатели ЛФ наблюдали у больных деформирующим остеоартрозом, что свидетельствует об устойчивости и достаточно сохранной координации реакции адаптации [5].

Результаты нашего исследования показали, что уровень сывороточного ЛФ у пациентов с гонартрозом и коксартрозом в третьей стадии болезни превышает нормальные значения в 1,6–1,8 раза соответственно. Важно отметить, что через два месяца после эндопротезирования нормализация показателя происходит только у пациентов с гонартрозом, что может быть связано с объемом оперативного вмешательства, более быстрым восстановлением показателей клеточного и гуморального иммунитета и, соответственно, переключением с синтеза провоспалительных цитокинов на противовоспалительные. Согласно данным литературы, после эндопротезирования тазобедренного сустава цитокиновый дисбаланс может сохраняться на протяжении 12 месяцев [6].

Выводы

Полученные данные позволяют сделать вывод о том, что активность ЛФ у пациентов с остеоартрозом коленного и бедренного суставов в третьей стадии зависит от выраженности воспалительного процесса, что может служить маркером для прогнозирования течения восстановительного периода после первичного эндопротезирования.

Список литературы

1. Гайдышев И.П. Решение научных и инженерных задач средствами Excel, VBA и C/C++. – СПб.: ВХВ Петербург, 2004. – 505 с.
2. Болезни суставов: руководство для врачей / под ред. В.И. Мазурова. – СПб.: Спец. Лит, 2008. – 397 с..
3. Бродский И.Б., В.М. Бондаренко, Н.Н. Томашевская, и др. Антимикробные, иммуномодулирующие и пребиотические свойства лактоферрина // Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН (электронный журнал). – 2013. – № 4. – С. 1–12.
4. Данилов А.В., Т.Г.Данилова, Н.И.Коршунов, и др. Состояние функциональной активности нейтрофилов и терапевтическая эффективность ЛФ при ревматоидном артрите. // Научно-практическая ревматология. – 2001. – № 1. – С. 36–41.
5. Данилова Т.Г. Сравнительная оценка лактоферрина крови при различных заболеваниях суставов // Успехи современного естествознания. – 2004. – № 1. – С. 91.
6. Карякина Е.В., Гладкова Е.В., Персова Е.А. и др. Особенности цитокинового профиля крови в процессе стрессового ремоделирования костной ткани после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава // Гений Ортопедии. – 2015. – № 2. – С. 272.
7. Науменко З.С., Шипицына И.В., Тепленький М.П. Динамика изменения содержания лактоферрина у больных с диспластическим коксартрозом и дисплазией тазобедренного суставов // Вестник уральской медицинской академической науки. – 2012. – № 4. – Т. 1. – С. 139–140.
8. Науменко З.С., Шипицына И.В., Розова Л.В. Динамика изменения показателей неспецифической защиты организма (лактоферрина и лизоцима) у больных хроническим остеомиелитом, леченных методом чрескостного остеосинтеза // Клиническая лабораторная диагностика. – М.: Изд-во «Медицина», 2013. – № 6. – С. 16–18.
9. Трофименко Н.А. Противовоспалительные цитокины и реактанты острой фазы воспаления при заболеваниях суставов: автореф. дис. ... канд. мед. наук – Барнаул, -2007. – 22 с.
10. Brock J.H. The physiology of lactoferrin // Biochem. Cell Biol. – 2002. – № 80(1). – P. 1–6.
11. Caccavo D., Sebastiani GD., Di Monaco C. et al. Increased levels of lactoferrin in synovial fluid but not in serum from patients with rheumatoid arthritis // Int. J. Clin. Lab. Res. – 1999. – № 29(1). – P. 30–35.
12. Kaisho T., Akira S. Pleiotropic function of Toll-like receptors // Microbes Infect. – 2004. – № 6. – P. 1388–1394.
13. Mizutani K., Toyoda M., Mikami B. X-ray structures of transferrins and related proteins // Biochem. Biophys. Acta. – 2012. – № 1820. – P. 203–211.