УДК 612. 128: 616. 36 – 002: 616. 71 – 018. 46 – 002

ДИНАМИКА СЫВОРОТОЧНОГО ЛАКТОФЕРРИНА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ОСТЕОМИЕЛИТОМ, ОСЛОЖНЕННЫМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С

Шипицына И.В., Науменко З.С., Швед Н.С.

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 содержания сывороточного лактоферрина у больных хроническим остеомиелитом, осложненным вирусным гепатитом С. Как показало исследование, дооперационные значения сывороточного ЛФ больных хроническим остеомиелитом значительно выше физиологической нормы. Наличие вирусного гепатита С способствует повышению уровня ЛФ в 2,5-3 раза по сравнению с нормой. Критерием благоприятного течения послеоперационного периода у больных хроническим остеомиелитом без вирусной нагрузки является снижение концентрации сывороточного ЛФ до уровня физиологической нормы, у больных ХО, осложненным гепатитом С, – снижение концентрации сывороточного ЛФ до первоначальных значений, не достигая уровня физиологической нормы.

Ключевые слова: Хронический остеомиелит, лактоферрин, гепатит С

SERUM LACTOFERRIN DYNAMICS IN PATIENTS WITH CHRONIC OSTEOMYELITIS COMPLICATED BY HEPATITIS C VIRUS

Shipitsyna I.V., Naumenko Z.S., Shved N.S.

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

The level of serum lactoferrin (LF) investigated in patients with chronic osteomyelitis in the pre- and postoperative period. Serum LF preoperative values in patients with chronic osteomyelitis were significantly higher than those of the physiological norm. Hepatitis C virus contributes to 2,5-3-fold increase of LF level comparing with the norm. The decrease of serum LF concentration up to the physiological norm level is the criterion of favorable postoperative period in patients without virus load; and the decrease of serum LF concentration up to the initial values below the physiological norm level is the criterion in patients with chronic osteomyelitis complicated by hepatitis C virus.

Keywords: lactoferrin, chronic osteomyelitis, hepatitis C virus

На сегодняшний день, из лабораторных тестов в диагностике патологических сдвигов при хроническом остеомиелите, наряду с общеклиническими исследованиями, используют определение отдельных компонентов системы клеточной и гуморальной регуляции, формирующих неспецифическую реактивность организма (иммунного статуса, цитокинового спектра, лактоферрина, бактерицидной активности, лизоцима и др.) [3, 5, 6]. Часть показателей пока еще только рекомендованы в качестве диагностических тестов. Среди них особое место занимает лактоферрин (ЛФ) – железосвязывающий гликопротеин, белок острой фазы воспаления. ЛФ выполняет многочисленные функции при воспалительно-деструктивных и пролиферативных процессах в тканях, принимает участие в системе неспецифического гуморального иммунитета, регулирует функции иммунокомпетентных клеток. [8, 10]. Мониторинг уровня сывороточного лактоферрина имеет важное прогностическое значение при различных заболеваниях. Так, например, повышение уровня ЛФ в 2-2,5 раза выявлено у больных с острыми воспалительными заболеваниями бактериальной природы: острых синуситах, тонзиллите, хроническом остеомиелите [3, 4]. Вирусная инфекция приводит, как правило, к снижению уровня ЛФ в сыворотке крови [2, 7]. Практически не изученными являются вопросы исследования уровня негемового ферропротеина сыворотки крови – лактоферрина при хроническом остеомиелите, осложненным вирусным гепатитом.

Цель работы**.** Оценить изменения содержания ЛФ в сыворотке крови больных хроническим остеомиелитом, осложненным гепатитом С, в до- и послеоперационном периоде.

Материалы и методы исследования

Лабораторные исследования проведены у 20 пациентов с хроническим посттравматическим остеомиелитом длинных трубчатых костей, осложненным вирусным гепатитом С, до операции, на 3-е, 7-е, 21-е сутки, через 1 и 3 месяца после операции, и у 22 больных хроническим посттравматическим остеомиелитом без вирусной нагрузки в те же сроки. Возраст больных составлял 29 – 47 лет. Диагноз хронического остеомиелита установлен на основании клинико-рентгенологических критериев, вирусного гепатита С – на основании данных клинических, биохимических, ин-

струментальных исследований и исследования маркеров вируса методом иммуноферментного анализа на планшетах с использованием набора реагентов для иммуноферментного выявления иммуноглобулинов классов G и M к вирусу гепатита С «Бест анти ВГС» (Новосибирск). В качестве контрольной группы было обследовано 24 здоровых добровольца в возрасте 30 – 45 лет. Содержание лактоферрина в сыворотке крови определяли методом двухсайтового «сэндвич» – варианта ИФА на планшетах с использованием наборов реагентов «Лактоферрин – ИФА – Бест» (Новосибирск). Статистическую обработку результатов проводили с помощью программного обеспечения 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

В контрольной группе уровень сывороточного лактоферрина по данным ИФА составил 1006,4±79,5 нг/мл.

В группе больных хроническим остеомиелитом, осложненным вирусным гепатитом С, дооперационные значения сывороточного ЛФ 94% обследуемых были в 1,8 раза выше контрольных значений (1846,2 ± 49,4 нг/мл). У 2-х больных содержание ЛФ было в переделах нормальных значений.

В послеоперационном периоде наблюдали волнообразное изменение содержание сывороточного ЛФ. Через месяц после операции концентрация ЛФ в сыворотке крови была в пределах дооперационных значений, но достоверно выше контрольных показателей.

У больных хроническим остеомиелитом без вирусной нагрузки дооперационные значения ЛФ составили 1555,9±58,4 нг/мл, что в 1,6 раза выше контрольных. На 3-и сутки после операции содержание ЛФ в сыворотке крови было достоверно выше дооперационных и контрольных значений. В последующие дни уровень сывороточного ЛФ постепенно снижался. Через три недели после операции концентрация ЛФ была в пределах дооперационных и контрольных значений и сохранялась на том же уровне в течение последующей недели (рис. 2).

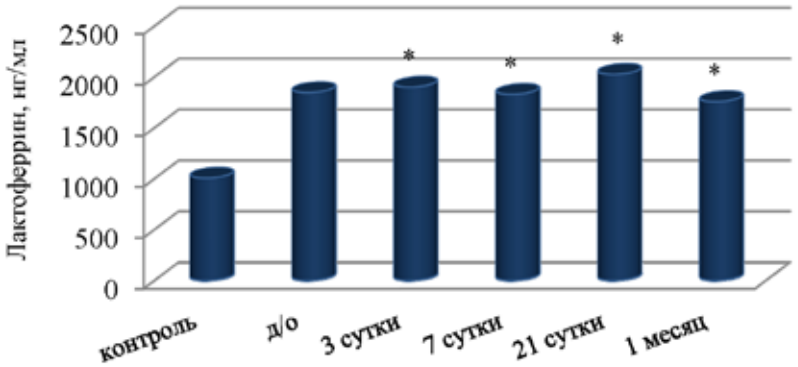

Рис. 1. Динамика изменения содержания сывороточного ЛФ у больных хроническим остеомиелитом, осложненным гепатитом С:
** – уровень значимости различий по сравнению с контрольными значениями при Pu<0,05*

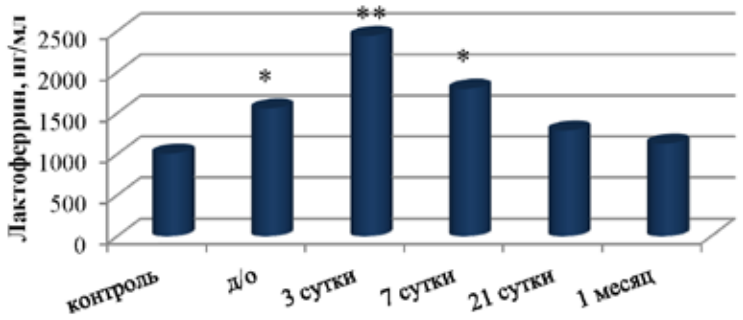

Рис. 2. Динамика изменения концентрации сывороточного ЛФ в послеоперационном периоде у больных хроническим остеомиелитом без вирусной нагрузки:
** – уровень значимости различий по сравнению с контрольными значениями при Pu<0,05;*
*** – уровень значимости различий по сравнению с дооперационными и контрольными значениями при Pu<0,05*

В случае хронического остеомиелита, осложненного гепатитом С, в течение всего срока исследования наблюдали незначительные колебания содержания ЛФ от уровня дооперационных значений. Через месяц после операции концентрация ЛФ на 5% была ниже первоначальных значений. У больных хроническим остеомиелитом без вирусной нагрузки уже через три недели после операции наблюдали нормализацию исследуемого показателя (рис. 3).

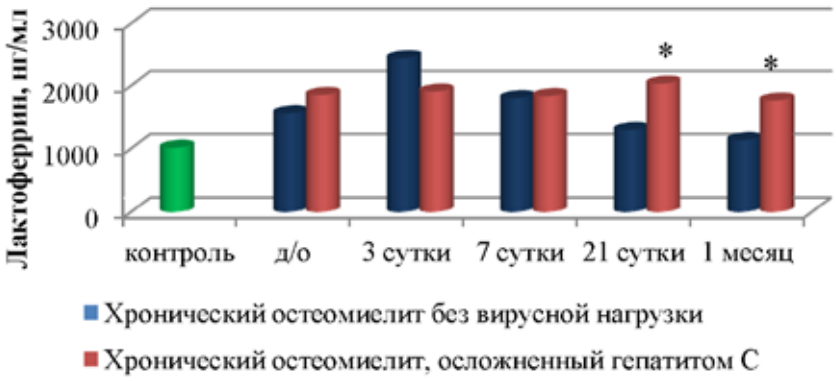

Рис. 3. Изменения содержания сывороточного ЛФ у больных хроническим остеомиелитом в зависимости от наличия вирусного гепатита С:
** – уровень значимости различий по сравнению с показателями без вирусной нагрузки при Pu<0,05*

Как показало исследование, дооперационные значения сывороточного ЛФ больных хроническим остеомиелитом значительно выше физиологической нормы. Наличие вирусного гепатита С, способствует еще большему повышению уровня ЛФ (в 2,5-3 раза) по сравнению с нормой. Высокая концентрация ЛФ расценивается как неблагоприятный прогностический признак, свидетельствующий об обширности повреждения. Напряжение неспецифической защиты и развивающаяся функциональная неполноценность нейтрофилов приводит к их дегрануляции и выбросом ЛФ в плазму [2].

При гепатитах и циррозах ряд авторов указывают на повышение уровня сывороточного ЛФ, другие, напротив, на снижение, третьи – на отсутствие столь четкой границы [2]. В одном из исследований показано, что повышение уровня ЛФ при хронических гепатитах обусловлено воспалительным процессом в печени, сопровождающимся дегрануляцией полиморфноядерных лейкоцитов [9]. В процессе хирургического лечения больных хроническим остеомиелитом, изменение содержания сывороточного ЛФ носит индивидуальный характер [6].

Выводы

Проведенное исследование показало важное значение тестирования сывороточного ЛФ в оценке особенностей течения послеоперационного периода у больных хроническим остеомиелитом. Так, у больных хроническим остеомиелитом без вирусной нагрузки в послеоперационном периоде концентрация сывороточного ЛФ снижается до уровня физиологической нормы несмотря на высокие первоначальные значения. У больных ХО, осложненным гепатитом С, концентрации сывороточного ЛФ в послеоперационном периоде сохраняется в пределах дооперационных значений.

Учитывая данные о противовирусной и бактериальной активности ЛФ, его определение сыворотке крови может служить в качестве показателя активности воспалительного процесса и критерия эффективности фармакотерапии как у больных хроническим остеомиелитом, так и у больных ХО, осложненным гепатитом С.

Понимание механизма действия ЛФ при микс-инфекции и проведение дополнительных исследований в данном направлении может дать полезную информацию для бо-

лее глубокого изучения патогенеза хронического остеомиелита, осложненного вирусным гепатитом.

Список литературы

1. Гайдышев И.П. Решение научных и инженерных задач средствами Excel, VBA и C/C++. – СПб.: BXB Петербург, 2004. – 505 с.

2. Жеваческий Н.Г., Юркина Э.А., Ткаченко Т.Н. и др.. Прогностическое значение определение концентрации сывороточного лактоферрина при вирусных гепатитах //Проблемы инф. Патологии в регионах Сибири, Дальнего Востока и Крайнего Севера: Тезисы докладов научной конференции – Новосибирск. 1998. С 210-211.

3. 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.

4. Немцова Е.Р., Иванова Л.М., Якубовская Р.И. и др. Иммуноферментный метод определения лактоферрина человека и использование его для диагностики гнойно-септических осложнений // Вопросы медицинской химии. 1955. Т. 41, №3, с. 58-61.

5. Содержание иммуноцитокинов в организме и иммунный статус больных с хроническим постравматическим остеомиелитом. / Е.Г. Кирдей, А.П. Барабаш, Т.С. Белохвостикова и др. / Сиб. Мед. Журн. – 2000. – №2. – С. 27-29.

6. Столяров Е.А., Батаков Е.А., Ишутов И.В., Ладонин С.В. Хронический остеомиелит – современное состояние проблемы // Самарский медицинский журнал. – 2004. – № 5-6. – С. 28-30.

7. Сухарев А.Е., Николаев А.А., Васильев М.Ю. Уровень сывороточного лактоферрина в норме и при патологии // Вопросы медицинской химии. – 1990. – №3. – С. 81-83.

8. Трунов А.Н. К вопросу о диагностической значимости лактоферрина / А.Н. Трунов, И.В. Кудрявцева // Новости «Вектор-Бест»: информационный бюллетень. – 2000. – №2. – С. 5-7.

9. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей. – М.: ГЭОТАР. – 1999. – 859 с.

10. Steijns J.M., van Hooijdonk A.C. Occurrence, structure, biochemical properties and technological characteristics of lactoferrin. Brit. J. Nutr. 2000; 84 (Suppl. 1): 11–17.