

УДК 616.728.2-007.17:616.72-018.3:577.1

ГАЙКО Г.В., МАГОМЕДОВ А.М., КАЛАШНИКОВ А.В., ПОЛИЩУК Л.В., КУЗУБ Т.А.
ГУ «Институт травматологии и ортопедии НАМН Украины», г. Киев

БИОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В СУСТАВНОЙ ХРЯЩЕВОЙ ТКАНИ У БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНЫМ ТЕЧЕНИЕМ ИДИОПАТИЧЕСКОГО И ДИСПЛАСТИЧЕСКОГО КОКСАРТРОЗА

Резюме. В работе были обследованы образцы хрящевой ткани, полученные во время тотального эндопротезирования тазобедренного сустава 47 больных с идиопатическим и 19 — с диспластическим остеоартрозом тазобедренного сустава IV стадии по J.H. Kellgren и J.S. Lawrence. В хрящевой ткани исследовали метаболизм коллагена и содержание гликозаминогликанов в зависимости от формы прогрессирования идиопатического и диспластического коксартроза. Наиболее глубокие изменения биохимических показателей (коллагена, гликозаминогликанов) в суставной хрящевой ткани наблюдаются у больных с быстрой формой течения идиопатического и диспластического коксартроза. Определенные закономерности позволяют более детально охарактеризовать еще одно звено патогенеза коксартроза, которое будет способствовать разработке новых диагностических и лечебных мероприятий у больных с этой тяжелой ортопедической патологией.

Ключевые слова: идиопатический и диспластический коксартроз, прогрессирование, хрящ, метаболизм.

Введение

Остеоартроз (ОА) — одно из наиболее распространенных дегенеративно-дистрофических заболеваний суставов, которым страдает 6,4–12 % населения мира [2]. Коксартроз (КА) составляет более 40 % всех форм остеоартроза. Это заболевание обычно заканчивается прогрессирующим нарушением функции сустава, вызывая инвалидизацию больных. КА характеризуется нарастанием значительного сужения суставной щели. При рентгенологическом исследовании местами она прерывается, в суставных концах наблюдаются зоны склероза, ячеики кист, разлитой остеопороз, выраженная деформация суставных поверхностей за счет костно-хрящевых разрастаний. Клинически — контрактуры, боль при движениях, выраженная гипотрофия мышц, ограничение подвижности в суставе.

КА — полиэтиологическое заболевание, возникновение и развитие которого связано с рядом генетических, эндогенных (гормональный дисбаланс, иммунные нарушения, оксидативный стресс) и экзогенных факторов (травма, перегрузка). Большинство ученых считает, что при КА первично поражается хрящевая ткань [7, 9, 10]. В патогенезе этого заболевания наблюдается нарушение не только структуры и функции матрикса хряща, но и его метаболизма [5, 8]. Основным патологическим проявлением КА является разрушение суставного хряща, важнейшая функция которого — адаптация сустава к механической нагрузке и обеспечение свободного движения суставных поверхностей [2].

Хрящ состоит из двух основных элементов: межклеточного вещества (матрикса), что составляет 98 % объема хрящевой ткани, и клеток: хондроцитов и хондробластов (2 %). В свою очередь, двумя наиболее важными компонентами хрящевого матрикса являются макромолекулы коллагена различных типов (преимущественно II тип) и протеогликаны (ПГ). ПГ обеспечивают уникальные адаптационные свойства хряща. 90 % ПГ хряща принадлежит к семейству аггреканов. Эта молекула состоит из белкового ядра, к которому присоединены цепи хондроитинсульфата (ХС), кератансульфата (КС) и гиалуроновой кислоты (ГК) [5, 12, 20]. Хондроциты — клетки, регулирующие обмен хрящевой ткани, то есть синтез (анаболизм) и деградацию (катаболизм) аггрекана и других компонентов хрящевого матрикса. В норме эти процессы находятся в сбалансированном состоянии, но при ОА наблюдаются нарушения нормального обмена хрящевой ткани в сторону преобладания катаболических процессов над анаболическими [4, 16].

Характерным признаком деструкции хряща при ОА является потеря матриксом гликозаминогликанов (ГАГ) — ХС, КС, ГК поверхностной, промежуточной и глубокой зонами. Кроме того, отмечается снижение молекулы ПГ, которая приобретает способность к выходу из

© Гайко Г.В., Магомедов А.М., Калашников А.В.,
Полищук Л.В., Кузуб Т.А., 2013

© «Травма», 2013

© Заславский А.Ю., 2013

матрикса хряща. ПГ (измененные и мелкие) способны поглощать воду, но не способны ее удерживать. Избыточная вода поглощается коллагеном, он разбухает и распадается на волокна, что ведет к снижению резистентности хряща [1]. ГАГ определяют консистенцию и функциональные свойства основного вещества, что, в свою очередь, влияет на функциональные черты соединительной ткани в целом. Чем плотнее основное вещество, тем больше выражена механическая, опорная функция соединительной ткани. Жидкое по консистенции основное вещество лучше обеспечивает трофическую функцию. Гистамин и гиалуронидаза увеличивают проницаемость аморфного компонента (много микроорганизмов содержат гиалуронидазу, которая помогает им прокладывать путь в соединительной ткани). Повышение концентрации ГАГ (в частности гиалуроновой кислоты), наоборот, снижает проницаемость основного вещества. Основное вещество является путем для передвижения клеток, обладающих активной подвижностью, служит для транспорта питательных веществ и продуктов метаболизма. В матриксе хряща ГАГ всегда соединены с белком и входят в состав протеогликанов. Боковые цепи ПГ, состоящие из ГАГ, переплетаются с волокнами коллагена и образуют плотную трехмерную сетку, которая обеспечивает как выборочный проход через нее различных макромолекул, так и прочную пространственную структуру. За счет своей высокой гидрофильности цепи ГАГ собирают воду, и внутри хрящевого матрикса формируется герметизированная система, из которой при нагрузке на поверхность хряща выделяется жидкость, формирует защитную пленку и обеспечивает почти идеальное скольжение в суставе [18]. Доказано, что метаболизм ПГ и ГАГ меняется уже на ранних этапах повреждения суставного хряща [15].

Считается, что КА характеризуется длительным хроническим течением заболевания, с прогрессирующим развитием клинической картины. При медленном развитии заболевания долго сохраняется работоспособность больных [19]. Наряду с этим некоторые авторы выделяют КА с быстрым течением и костно-суставной деструкцией [13, 14]. Разработана классификация течения КА, где выделяют быструю, умеренную и медленную формы прогрессирования патологического процесса [3]. Поэтому интересным, с нашей точки зрения, было определить изменения показателей метаболизма соединительной ткани в суставном хряще при различном течении КА.

Цель — изучить изменения в метаболизме коллагена и гликозаминогликанов суставного хряща в зависимости от прогрессирования идиопатического и диспластического коксартроза.

Материалы и методы

Обследованы образцы хрящевой ткани с головок бедренных костей, удаленных интраоперационно при выполнении эндопротезирования, больных с идиопатическим и диспластическим КА IV стадии по J.N. Kellgren и J.S. Lawrence [17]. Для определения форм прогрессирования КА использовали классификацию течения патологического процесса [3], которая представлена в табл. 1.

Были исследованы образцы суставной хрящевой ткани с головок бедренных костей у 25 больных с быстрой, у 9 — с умеренной и у 13 — с медленной формой течения идиопатического КА и 19 образцов хрящевой ткани у больных с диспластическим коксартрозом, из них с быстрой формой течения — 7, с умеренной — 7, с медленной — 5.

Образцы хрящевой ткани, полученные во время хирургических вмешательств, помещали в спирто-эфирную смесь в соотношении 3 : 1 на 24 часа, выдерживали в эфире 5–6 часов, а затем помещали в термостат на 2–3 часа. Непосредственно перед анализом ткань замораживали в жидком азоте и растирали в порошок.

В хрящевой ткани исследовали метаболизм коллагена и ГАГ у больных с коксартрозом. Содержание ГАГ и коллагена определяли по методу Л.И. Слущкого [11]. Полученные биохимические данные подвергали статистической обработке по Стьюденту.

Результаты и обсуждение

Анализ полученных данных при исследовании хрящевой ткани у больных с идиопатическим коксартрозом медленной формы прогрессирования показал сниженное содержание ГАГ, в процентном отношении — 65 %, в абсолютных показателях — $2,38 \pm 0,05$ мкг/мг, при норме $3,64 \pm 0,12$ мкг/мг. Еще более выраженные изменения происходят в содержании ГАГ у больных с умеренной формой прогрессирования идиопатического КА — $2,02 \pm 0,14$ мкг/мг, при быстрой форме — $1,70 \pm 0,05$ мкг/мг, что составило 55 и 47 % соответственно от физиологической нормы (табл. 2, рис. 1).

Данные, полученные при исследовании хрящевой ткани у больных с коксартрозом, свидетельствуют о сниже-

Таблица 1. Классификация форм течения идиопатического и диспластического КА

КА	Критерии прогрессирования
Идиопатический	
Быстрая форма	5 лет и меньше с момента начала заболевания до IV стадии КА
Умеренная форма	Больше 5 до 10 лет
Медленная форма	Больше 10 лет
Диспластический	
Быстрая форма	Возраст больного в момент начала заболевания 30 лет и меньше
Умеренная форма	Больше 30 до 50 лет
Медленная форма	Больше 50 лет

нии содержания органических компонентов соединительной ткани (табл. 2, 3, рис. 1–4).

Соответствующие изменения наблюдали в хрящевой ткани больных с диспластическим КА. При медленной форме течения содержание ГАГ — 58 % относительно нормы, в абсолютных показателях — $2,13 \pm 0,18$ мкг/мг (норма $3,64 \pm 0,12$), а также выраженные изменения происходили в концентрации ГАГ у больных с умеренной формой заболевания — $1,55 \pm 0,07$ мкг/мг, при быстрой форме — $1,50 \pm 0,11$ мкг/мг, что составило 42 и 41 % соответственно (табл. 3, рис. 2).

Незначительные изменения наблюдали в содержании коллагена в хрящевой ткани больных с диспластическим коксартрозом как при умеренной, так и при медленной форме течения: 28 % относительно нормы, в абсолютных цифрах — $1,37 \pm 0,17$ мг/г и $1,36 \pm 0,08$ мг/г соответственно. Наиболее выраженное снижение коллагена в хрящевой ткани при быстрой форме течения диспластического коксартроза — 21 % от нормы, в абсолютных показателях — $1,02 \pm 0,06$ мг/г (табл. 3, рис. 3).

Аналогичные изменения наблюдали и в концентрации основного белка соединительной ткани — коллагена, который имеет более выраженное отклонение от нормы у больных с идиопатическим КА. Так, если в норме содержание коллагена составляет $4,90 \pm 0,20$ мг/г, то у больных с идиопатическим КА медленной формы течения он снижен до $1,55 \pm 0,05$ мг/г в абсолютных показателях, в процентном отношении — 31 % от нормы. Наиболее выраженное снижение содержания коллагена при умеренной и быстрой форме в процентном отношении составило 27 и 24 % относительно нормы, в абсолютных цифрах — $1,26 \pm 0,07$ мг/г (умеренная) и $1,16 \pm 0,03$ мг/г (быстрая) (табл. 2, рис. 4).

Течение заболевания определяется метаболическими изменениями в компонентах органической основы хрящевой ткани. У больных с быстрым течением КА патологические нарушения более выраженные, особенно в показателях гликозаминогликанов.

Таким образом, полученные нами данные при исследовании хрящевой ткани больных с коксартрозом дают

Таблица 2. Биохимические показатели в хрящевой ткани у больных с идиопатическим КА

Показатели	Норма	Формы течения идиопатического КА		
		Быстрая	Умеренная	Медленная
ГАГ (мкг/мг)	$3,64 \pm 0,12$	$1,70 \pm 0,05$	$2,02 \pm 0,14$	$2,38 \pm 0,05$
Коллаген (мг/г)	$4,90 \pm 0,20$	$1,16 \pm 0,03$	$1,26 \pm 0,07$	$1,55 \pm 0,05$

Таблица 3. Биохимические показатели в хрящевой ткани у больных с диспластическим КА

Показатели	Норма	Формы течения диспластического КА		
		Быстрая	Умеренная	Медленная
ГАГ (мкг/мг)	$3,64 \pm 0,12$	$1,50 \pm 0,11$	$1,55 \pm 0,07$	$2,13 \pm 0,18$
Коллаген (мг/г)	$4,90 \pm 0,20$	$1,02 \pm 0,06$	$1,37 \pm 0,17$	$1,36 \pm 0,08$

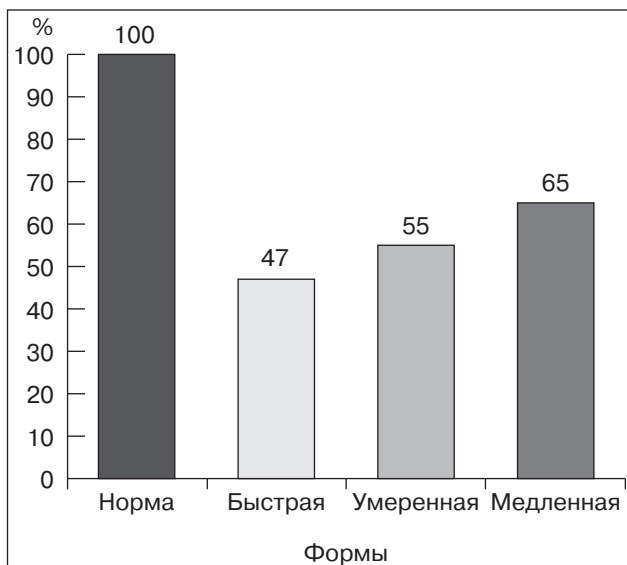


Рисунок 1. Содержание ГАГ в хрящевой ткани у больных в зависимости от формы прогрессирования идиопатического коксартроза

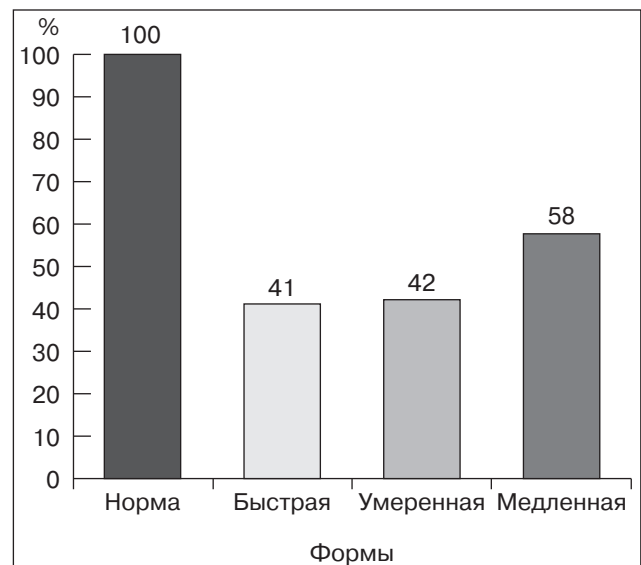


Рисунок 2. Содержание ГАГ в хрящевой ткани у больных в зависимости от формы прогрессирования диспластического коксартроза

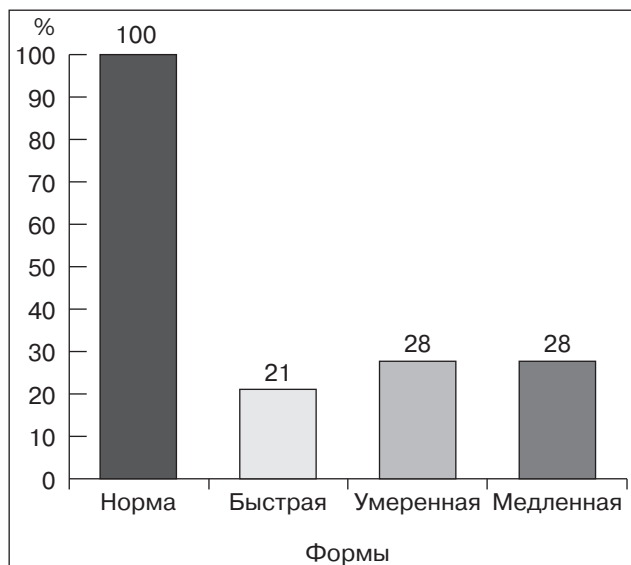


Рисунок 3. Содержание коллагена в хрящевой ткани у больных в зависимости от формы прогрессирования диспластического коксартроза

возможность предположить, что происходит нарушение метаболических процессов, как синтеза коллагена, так и ГАГ, и эти изменения приводят к развитию заболевания на ранних этапах и углублению патологического процесса. Уровень этих нарушений определяет степень развития патологического процесса.

Выводы

1. У больных как с идиопатическим, так и с диспластическим коксартрозом развитие патологического процесса происходит на фоне метаболических нарушений органической основы хрящевой ткани. Это подтверждают полученные нами данные исследования биохимических маркеров метаболизма соединительной ткани — коллагена (основного белка хрящевой ткани) и содержание гликозаминогликанов, которые определяют биомеханические и физиологические свойства хрящевой ткани.

2. Наиболее глубокие изменения биохимических показателей (коллагена, гликозаминогликанов) суставной хрящевой ткани наблюдались при быстрой форме прогрессирования идиопатического и диспластического коксартроза.

3. Определенные особенности будут способствовать лучшему пониманию патогенеза коксартроза и разработке диагностических и лечебных мероприятий у больных с этим тяжелым ортопедическим заболеванием.

Список литературы

1. Виноградова Е.В. Механизмы деструкции и регенерации хряща коленного сустава при остеоартрозе / Е.В. Виноградова // Ортопед. травматол. — 2000. — № 2. — С. 97.
2. Гайко Г.В. Остеоартроз — новый подход до його профілактики / Г.В. Гайко, А.Т. Бруско, Є.В. Лимар //

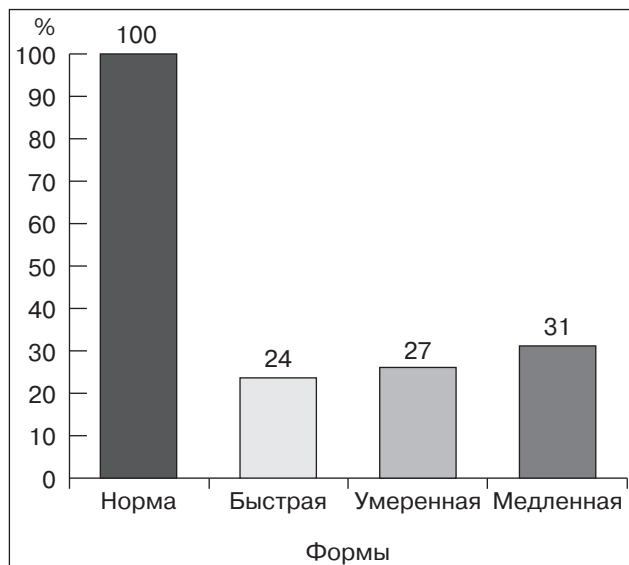


Рисунок 4. Содержание коллагена в хрящевой ткани у больных в зависимости от формы прогрессирования идиопатического коксартроза

Вісн. ортопед., травматолог. та протезув. — 2005. — № 2. — С. 5-11.

3. Гайко Г.В. Визначення факторів ризику швидкого прогресування остеоартрозу кульшового суглоба / Г.В. Гайко, О.В. Калашніков // Медицина сьогодні і завтра. — 2012. — № 1(54). — С. 48-52.
4. Кляцкин С.А. Определение гликозаминогликанов орциновым методом в крови больных / С.А. Кляцкин, Р.И. Лифшиц // Лаб. дело. — 1989. — № 10. — С. 51-53.
5. Корж М.О. Остеоартроз. Консервативная терапия / М.О. Корж, Н.В. Дедух, И.А. Зупанец. — Х.: Золотые страницы, 2007. — 424 с.
6. Крылов А.А. Руководство для лаборантов клинико-диагностических лабораторий / А.А. Крылов, А.М. Кац, А.С. Канторович. — Л.: Медицина, 1981. — 212 с.
7. Магомедов А.М. Биохимические изменения в биологических жидкостях при развитии остеоартроза коленного сустава / А.М. Магомедов, И.М. Зазирный, Т.А. Кузуб // Вісник ортопедії, травматології та протезування. — 2003. — № 1. — С. 33-38.
8. Магомедов А.М. Метаболические нарушения в органической основе хрящевой ткани у больных остеоартрозом коленного сустава / А.М. Магомедов, Т.И. Осадчук, Т.А. Кузуб // Вісник ортопедії, травматології та протезування. — 2007. — № 2. — С. 34-41.
9. Магомедов А.М. Метаболические нарушения костно-хрящевой ткани при развитии остеоартроза коленного сустава / А.М. Магомедов, А.А. Бурьянов, И.М. Зазирный и др. // Тези доповідей XIV з'їзду ортопедів-травматологів України (21-23 вересня 2006 р., Одеса). — С. 273-275.
10. Сіменач Б. Артроз з позиції теорії причинності / Б. Сіменач, О. Бабуркіна, П. Снісаренко, Б. Пустовойт // Ортопед. травматол. — 2003. — № 2. — С. 135-141.

11. Слуцкий Л.И. Биохимия нормальной и патологически измененной соединительной ткани / Л.И. Слуцкий. — Медицина, 1969. — 375 с.
12. Хванил М.З. Современные проблемы биосинтеза коллагена // Соединительная ткань в норме и патологии / Под ред. А.А. Тустановского и Ю.Г. Целлариуса, М.З. Хванил. — Новосибирск: Наука, 1968. — С. 15-22.
13. Batra S. Rapidly destructive osteoarthritis of the hip joint: a case series / S. Batra, M. Batra, A. McMurtrie // *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*. — 2008. — V. 3. — P. 1749-799.
14. Bock G.W. Rapidly destructive hip disease: clinical and imaging abnormalities / G.W. Bock, A. Garcia, M.H. Weisman // *Radiology*. — 1993. — № 186. — P. 461-466.
15. Buckwalter J.A. Articular cartilage and osteoarthritis / J.A. Buckwalter, H.J. Mankin, A.J. Grodzinsky // *Instr. Course Lect.* — 2005. — Vol. 54. — P. 465-480.
16. Ghosh P. Role of biomechanical factors // *Osteoarthritis. Clinical and experimental aspects* / Ed. by J.-Y. Reginster, J.-P. Pelletier, J. Martel-Pelletier, Y. Henrotin. — Springer, 1999. — P. 115-133.
17. Kellgren J. Radiological assessment of osteoarthritis / J. Kellgren, J. Lawrence // *Ann. Rheum. Dis.* — 1957. — Vol. 16. — P. 494-501.
18. Mazieres B. Chondroitin sulfate in osteoarthritis knee: a prospective, double — blind, placebo — controlled multi-center clinical study / B. Mazieres, B. Combe // *J. Rheumatol.* — 2001. — Vol. 28. — P. 173-181.
19. Spector T.D. How serious is knee osteoarthritis? / T.D. Spector, D.J. Hart // *Ann. Rheum. Dis.* — 1992. — 51. — 1105-6.
20. Zazirny I.M., Magomedov A.M., Ternovoj N.K. Bone graft and total knee arthroplasty / I.M. Zazirny, A.M. Magomedov, N.K. Ternovoj // *European journal of Trauma*. — 2002. — T. 28, № 1. — P. 199.

Получено 04.03.13 □

Гайко Г.В., Магомедов О.М., Калашніков О.В., Поліщук Л.В., Кузуб Т.А.
 ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»,
 м. Київ

БІОХІМІЧНІ ЗМІНИ В СУГЛОБОВІЙ ХРЯЩОВІЙ ТКАНИНІ У ХВОРИХ ІЗ РІЗНИМ ПЕРЕБІГОМ ІДІОПАТИЧНОГО ТА ДИСПЛАСТИЧНОГО КОКСАРТРОЗУ

Резюме. У роботі були обстежені зразки хрящової тканини, отримані під час тотального ендопротезування кульшового суглоба 47 хворих на ідіопатичний та 19 — на диспластичний остеоартроз кульшового суглоба IV стадії за J.H. Kellgren та J.S. Lawrence. У хрящовій тканині досліджували метаболізм колагену та вміст глікозаміногліканів залежно від форми прогресування ідіопатичного та диспластичного коксартрозу. Найбільш глибокі зміни біохімічних показників (колагену, глікозаміногліканів) у суглобовій хрящовій тканині спостерігалися при швидкій формі перебігу ідіопатичного та диспластичного коксартрозу. Визначені закономірності дозволяють більш детально охарактеризувати ще одну ланку патогенезу коксартрозу, що сприятиме розробці нових діагностичних та лікувальних заходів у хворих на цю тяжку ортопедичну патологію.

Ключові слова: ідіопатичний та диспластичний коксартроз, прогресування, хрящ, метаболізм.

Gayko G.V., Magomedov A.M., Kalashnikov O.V., Polischuk L.V., Kuzub T.A.
 State Institution «Institute of Traumatology and Orthopedics of
 National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv, Ukraine

BIOCHEMICAL CHANGES IN ARTICULAR CARTILAGE TISSUE IN PATIENTS WITH VARIOUS CLINICAL COURSE OF IDIOPATHIC AND DYSPLASTIC COXARTHROSIS

Summary. The samples of cartilage tissues have been investigated in this work. The samples of tissue have been got during total hip replacement of hip joint in 47 patients with idiopathic coxarthrosis and in 19 patients with dysplastic coxarthrosis of IV stage according to J.H. Kellgren and J.S. Lawrence. It is determined that the most significant changes in biochemical markers (collagen, glycosaminoglycans content) in the articular cartilage tissue are observed in patients with idiopathic rapid flow pattern and dysplastic coxarthrosis. Certain common factors enable to determine another link of the pathogenesis of coxarthrosis in more details and will facilitate the development of new diagnostic and therapeutic interventions in patients with this severe orthopedic pathology.

Key words: idiopathic and dysplastic coxarthrosis, progression, cartilage, metabolism.