

УДК 728.2-007-021.3:577.1

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

ОСОБЕННОСТИ БИОХИМИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФОРМЫ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ИДИОПАТИЧЕСКОГО КОКСАРТРОЗА

Резюме. Проведены биохимические исследования сыворотки крови (активность коллагеназы, фракции гидроксипролина и гликозаминогликанов) у 51 больного идиопатическим остеоартрозом тазобедренного сустава IV стадии по J.H. Kellgren и J.S. Lawrence в зависимости от формы прогрессирования патологического процесса. Доказано, что течение идиопатического остеоартроза определяется метаболическими изменениями в компонентах органической основы сыворотки крови больных. Наиболее глубокие изменения наблюдаются в синтетической фазе метаболизма гидроксипролина, особенно у больных с быстрым течением заболевания. Определенные закономерности способствуют лучшему пониманию патогенеза коксартроза, разработке диагностических и лечебных мероприятий у больных этой тяжелой ортопедической патологией.

Ключевые слова: коксартроз, течение, биохимические показатели.

Введение

В настоящее время все большее значение приобретает изучение функциональных и метаболических изменений соединительной ткани не только в норме, но и при патологических процессах. К таким заболеваниям относится и коксартроз (КА), при котором происходят биохимические изменения непосредственно в самой соединительной ткани.

КА — хроническое дегенеративное заболевание тазобедренного сустава, в основе которого лежит первичная или вторичная дегенерация суставного хряща с последующим развитием реактивного синовита, изменение субхондральных отделов костной ткани, деформация сустава. КА составляет от 7 до 25 % взрослого населения и 40 % от общего количества больных остеоартрозом. КА в 60 % случаев приводит к снижению работоспособности и в 11,5 % — к инвалидности [2, 8, 10]. Все это свидетельствует о высокой медицинской и социальной значимости КА, который не только значительно ухудшает качество жизни больного, но и приводит к большим социально-экономическим затратам общества [6].

Считается, что КА характеризуется длительным хроническим течением заболевания, с постепенным необратимым развитием клинической симптоматики. За счет медленной динамики долго сохраняется относительная работоспособность [14]. Но в литературе выделяют его формы с быстрой костно-суставной деструк-

цией [9]. Достоверные факторы и маркеры быстрого прогрессирования этой нозологии в настоящее время не известны.

КА условно подразделяют на первичный и вторичный. Первичный КА возникает в здоровом до этого хряще под влиянием повышенной нагрузки, при вторичном происходит деградация предварительно уже измененного суставного хряща под влиянием даже обычной нагрузки [1]. По классификации, разработанной американской коллегией ревматологов, к первичному КА относится идиопатический (локализованный и генерализованный), а к вторичному относятся такие его формы, которые возникают на фоне или после перенесенных заболеваний или травм (посттравматический, диспластический, дисметаболический) [1].

Изложенные в литературе многочисленные исследования отражают в основном общую реакцию организма на наличие патологического процесса и не являются специфическими для данной патологии.

Патобиохимические процессы, которые нарушают всю систему соединительной ткани в целом, сопровождаются значительными изменениями в метаболизме коллагена, а также гликозаминогликанов (ГАГ). Наиболее объективными клиническими индикаторами метаболических процессов в соединительной ткани, которые обращают на себя внимание в последние годы, стали гидроксипролин (ГП), а также гликозаминогликаны, определяющие биомеханические и физиологические свойства

соединительной ткани. Известно, что гидроксипролин находится в организме только в составе фибриллярных белков соединительной ткани, главным образом коллагена, поэтому очевидно, что гидроксипролин обнаружен в крови и моче больных и имеет метаболическое отношение к этим белкам [7]. Изучение содержания фракций аминокислоты гидроксипролина необходимо для оценки глубины метаболических нарушений основного белка соединительной ткани — коллагена, тяжести патологического процесса и наблюдения за динамикой процесса. Особое место среди метаболитов соединительной ткани занимают гликозаминогликаны, которые заполняют межклеточное пространство в структуре этой ткани [4]. Изменения активности таких ферментов, как коллагеназа, гиалуронидаза, принимающих участие в метаболизме коллагена и гликозаминогликанов, в настоящее время считаются наиболее чувствительными, специфичными и ранними индикаторами патологического процесса.

Цель исследования — определить особенности биохимических изменений в сыворотке крови в зависимости от формы прогрессирования идиопатического коксартроза.

Материалы и методики

Был обследован 51 больной идиопатическим остеоартрозом тазобедренного сустава IV стадии по J.H. Kellgren и J.S. Lavrence [12]. Учитывая данные литературы [5, 9, 14], нами были выделены следующие формы прогрессирования идиопатического коксартроза: быстро прогрессирующая (срок от начала до конечной стадии заболевания составлял до 5 лет), умеренно прогрессирующая (от 5 до 10 лет) и медленно прогрессирующая (более 10 лет).

С целью оценки активности патологического процесса нами были проведены исследования, посвященные метаболическим изменениям в органической основе костной и хрящевой ткани. Для решения этих задач в сыворотке крови больных определяли следующие биохимические показатели: активность коллагеназы методом S. Lindy, J. Halme [13], используя в качестве субстрата коллаген фирмы Sigma, фракции гидроксипролина по методу S. Frey [11], гидроксипролин методом H.J. Stegemann [15] и суммарное содержание гликозаминогликанов по С.А. Кляцкину и Р.И. Лифшиц [4].

Результаты, полученные в ходе исследования, были подвергнуты статистической обработке [3].

Результаты и их обсуждение

Анализ биохимических данных, полученных при исследовании сыворотки крови больных идиопатическим коксартрозом, показал, что в группе больных с быстрой формой прогрессирования патологического процесса активность коллагеназы возрастает до 114 % по отношению к норме, тогда как у больных с умеренным и медленным течением она составила 122 и 137 % соответственно. В абсолютных показателях это равнялось при быстрой форме течения $3,57 \pm 0,10$ мкмоль/л × ч, умеренной и медленной — $3,83 \pm 0,11$ и $4,32 \pm 0,35$ мкмоль/л × ч соответственно (табл. 1, рис. 1).

Наряду с повышением активности коллагеназы, фермента, который участвует в катаболической фазе метаболизма коллагена, увеличивается содержание свободной фракции гидроксипролина — биохимического маркера распада белка коллагена. Так, содержание свободной фракции у больных идиопатическим коксартрозом с быстрым прогрессированием составило 111 %, с умеренным — 169 % и с медленным — 128 % относительно нормы (рис. 2).

В то же время биохимический маркер синтетической фазы метаболизма коллагена — белковосвязанный ги-

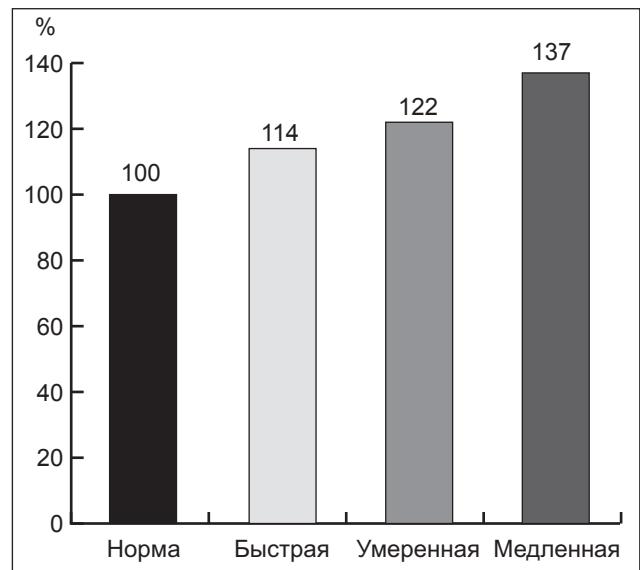


Рисунок 1. Активность коллагеназы сыворотки крови больных идиопатическим коксартрозом в зависимости от формы прогрессирования патологического процесса

Таблица 1. Биохимические показатели сыворотки крови больных идиопатическим коксартрозом в зависимости от формы прогрессирования патологического процесса

Показатели	Норма	Идиопатический коксартроз		
		Форма прогрессирования		
		быстрая	умеренная	медленная
Коллагеназа, мкмоль/л × ч	$3,14 \pm 0,04$	$3,57 \pm 0,10$	$3,83 \pm 0,11$	$4,32 \pm 0,35$
Свободный ГП, мкмоль/л	$5,75 \pm 0,21$	$6,37 \pm 0,20$	$9,71 \pm 0,32$	$7,35 \pm 0,30$
Белковосвязанный ГП, мкмоль/л	$11,90 \pm 0,29$	$8,13 \pm 0,20$	$7,15 \pm 0,23$	$9,96 \pm 0,76$
ГАГ, г/л	$0,031 \pm 0,003$	$0,034 \pm 0,001$	$0,038 \pm 0,001$	$0,042 \pm 0,001$

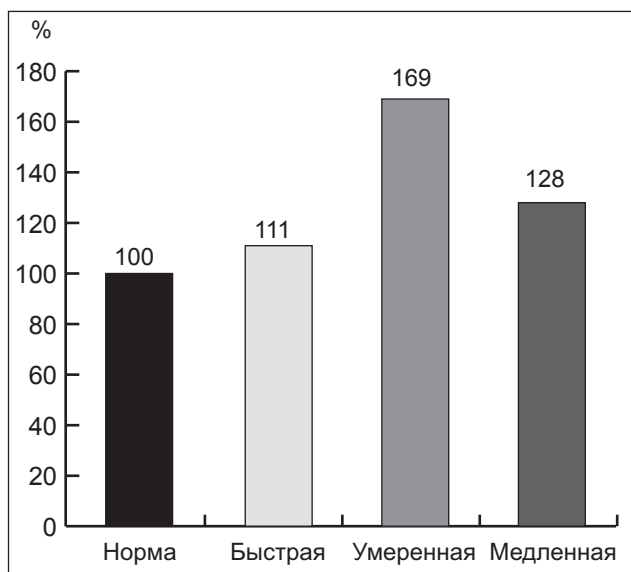


Рисунок 2. Содержание свободной фракции ГП сыворотки крови больных идиопатическим коксартрозом в зависимости от формы прогрессирования патологического процесса

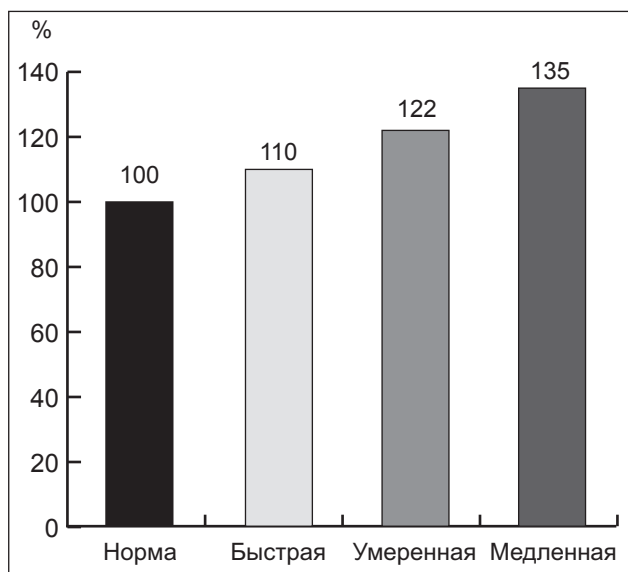


Рисунок 4. Концентрация ГАГ сыворотки крови больных идиопатическим коксартрозом в зависимости от формы прогрессирования патологического процесса

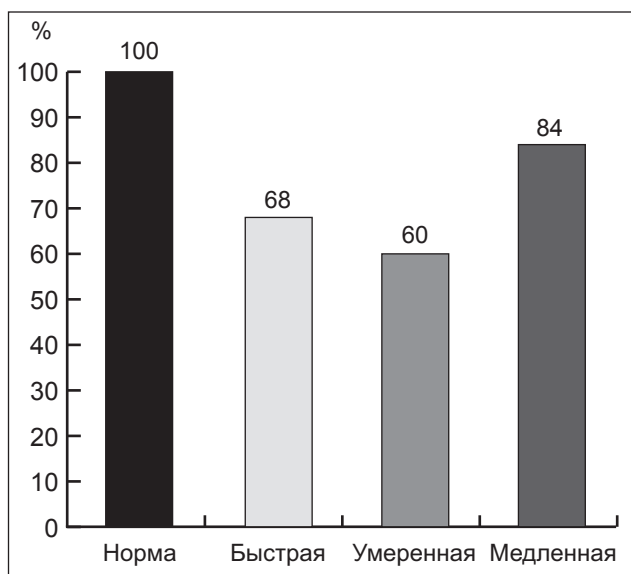


Рисунок 3. Содержание белковосвязанной фракции ГП сыворотки крови больных идиопатическим коксартрозом в зависимости от формы прогрессирования патологического процесса

дроксипролин снижен относительно нормы и составляет 60 % у больных с умеренным течением и 84 % у больных с медленным течением заболевания (рис. 3).

Анализируя данные, которые отражают активность ферментов в сыворотке крови больных и содержание биохимических маркеров синтеза основного белка костной и хрящевой тканей — коллагена, можно предположить, что отклонение биохимических показателей наиболее отчетливо проявляется в синтетической фазе метаболизма коллагена при относительно нормальных показателях в катаболической

фазе. Независимо от формы течения КА наблюдались отклонения в метаболизме коллагена. При этом необходимо отметить, что наиболее глубокие изменения проявляются в синтетической фазе этого белка, особенно у больных с быстрым и умеренным течением заболевания.

Аналогичные изменения наблюдались при анализе данных, отражающих содержание межклеточного вещества протеогликана, а именно углеводного состава — гликозаминогликанов. Содержание ГАГ в сыворотке крови в группе больных с быстрым течением деформируемого коксартроза составило в процентном отношении 110 % к норме, а в абсолютных показателях — $0,034 \pm 0,001$ г/л. У больных с умеренным и медленным течением этот показатель еще увеличился и составил 122 и 135 % соответственно (рис. 4).

Выводы

1. Течение идиопатического коксартроза определяется метаболическими изменениями компонентов органической основы соединительной ткани больных. Наиболее глубокие изменения наблюдаются в синтетической фазе метаболизма ГП, особенно у больных с быстрым течением заболевания.

2. Определенные закономерности будут способствовать лучшему пониманию патогенеза коксартроза и разработке диагностических и лечебных мероприятий у больных этой тяжелой ортопедической патологией.

Список литературы

1. Бур'янов О.А., Омельченко Т.М. *Остеоартроз: генезис, диагностика, лікування* / О.А. Бур'янов, Т.М. Омельченко. — К.: Ленвіт, 2009. — 208 с.
2. Гайко Г.В. *Остеоартроз — новый підхід до його профілактики* / Г.В. Гайко, А.Т. Бруско, Є.В. Лимар //

- Вісн. ортопед., травматол. та протезув. — 2005. — № 2. — С. 5-11.
3. Гланц С. Медико-биологическая статистика: Пер. с англ. — М.: Практика, 1998. — 459 с.
 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. Науменко Н.О. Рентгендіагностика прогресування ідіопатичного та диспластичного коксартрозу / Н.О. Науменко, О.В. Калашніков, Ю.Д. Шараєвська // Лучевая диагностика. Лучевая терапия. — 2011. — № 4. — С. 39-43.
 6. Остеоартроз: современное состояние проблемы (аналитический обзор) / С.П. Миронов, Н.П. Омеляненко, А.К. Орлецкий [и др.] // Вестн. травматол. и ортопед. им. Н.Н. Приорова. — 2001. — № 2. — С. 96-99.
 7. Слуцкий Л.И. Биохимия нормальной и патологически измененной соединительной ткани. — Л.: Медицина, 1969. — 375 с.
 8. Тихилов Р.М., Шаповалов В.М. Деформирующий артроз тазобедренного сустава (клиника, диагностика, хирургическое лечение) / Р.М. Тихилов, В.М. Шаповалов. — СПб.: Правда, 1999. — 112 с.
 9. 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.
 10. Elders M.J. Age is the most powerful risk factor for osteoarthritis (OA) in the United States. The increasing impact of arthritis on public health Text / M.J. Elders // J. Rheumatol. — 2000. — Vol. 60. — P. 6-8.
 11. Frey S. Etude d'une methode d'exploration et du taux normal de l'hydroxyproline du serum // Biochem., Biophys. — 1965. — 3, № 2. — P. 446-450.
 12. Kellgren J. Radiological assessment of osteoarthritis / J. Kellgren, J. Lawrence // Ann. Rheum. Dis. — 1957. — Vol. 16. — P. 494-501.
 13. Lindy S. Collagenolytic activity in rheumatoid synovial tissue / S. Lindy, J. Halme // Clin. Chim. Acta. — 1973. — 47. — № 2. — P. 153-157.
 14. Spector T.D. How serious is knee osteoarthritis? / T.D. Spector, D.J. Hart // Ann. Rheum. Dis. — 1992. — № 51. — P. 1105-1106.
 15. Stegemann H.J. A simple procedure for the determination of hydroxyproline in urine and bone // Biochem. Med. — 1952. — 3, № 1. — P. 23-30.

Получено 29.02.12 □

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

ОСОБЛИВОСТІ БІОХІМІЧНИХ ЗМІН У СИРОВАТЦІ КРОВІ ЗАЛЕЖНО ВІД ФОРМИ ПРОГРЕСУВАННЯ ІДІОПАТИЧНОГО КОКСАРТРОЗУ

Резюме. Проведені біохімічні дослідження сироватки крові (активність колагенази, фракції гідроксипроліну та глікозаміногліканів) у 51 хворого на ідіопатичний остеоартроз кульшового суглоба IV стадії за J.H. Kellgren та J.S. Lawrence залежно від форми прогресування патологічного процесу. Доведено, що перебіг ідіопатичного коксартрозу визначається метаболічними змінами в компонентах органічної основи сироватки крові хворих. Найбільш глибокі зміни спостерігаються в синтетичній фазі метаболізму гідроксипроліну, особливо у хворих із швидким перебігом захворювання. Визначені закономірності сприятимуть кращому розумінню патогенезу коксартрозу, розробці діагностичних і лікувальних заходів у хворих на цю тяжку ортопедичну патологію.

Ключові слова: коксартроз, перебіг, біохімічні показники.

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

FEATURES OF BIOCHEMICAL CHANGES IN BLOOD SERUM ACCORDING TO THE FORM OF IDIOPATHIC COXARTHROSIS PROGRESSION

Summary. There were carried out biochemical analyses of blood serum (collagenase activity, glycosaminoglycans and hydroxyproline fraction) of 51 patients with hip idiopathic osteoarthritis of the hip of IV stage by J.H. Kellgren and J.S. Lawrence depending on the form of progression of pathological process. It is proved that that the course of idiopathic osteoarthritis is defined by metabolic changes in the components of the organic basis of patients blood serum. The most profound changes are observed in the synthetic phase of hydroxyproline metabolism, especially in patients with rapid disease course. There were defined certain patterns contribute to a better understanding of the pathogenesis of coxarthrosis, development of diagnostic and therapeutic measures for patients with this severe orthopedic pathology.

Key words: coxarthrosis, course, biochemical indices.