

**СТАН СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ ТА БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ КРОВІ ПРИ
БАКТЕРІАЛЬНИХ АРТРИТАХ КУЛЬШОВОГО КОЛІННОГО СУГЛОБІВ****ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М. І. Ситенка****Національної академії медичних наук України» (м. Харків)**

Дослідження проводилося на базі відділу лабораторної діагностики та імунології ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М. І. Ситенка НАМН України» в рамках наукової теми за 2010–2012 рр. «Дослідити взаємозв'язок між порушеннями метаболізму кісткової і хрящової тканини та системи гемостазу у хворих на різних стадіях остеоартрозу великих суглобів для попередження гіперкоагуляційних станів», № державної реєстрації 0107U000109.

Вступ. Бактеріальний артрит – швидко прогресуюче деструктивне захворювання суглобів, зумовлене безпосередньою інвазією синовіальної оболонки гноєтворними мікроорганізмами. Найбільш значущим фактором виникнення бактеріального артриту є ослаблення природних захисних сил макроорганізму. Проникнення збудника у суглоб відбувається переважно шляхом гематогенної дисемінації у період транзитної або стійкої бактеріємії, лімфогенним розповсюдженням з найближчих до суглоба вогнищ інфекції, а також при прямому потрапленні, зумовленому медичними маніпуляціями (артроцентез, артроскопія). Інвазія бактерій у синовіальну оболонку спричиняє активний запальний процес із міграцією у порожнину суглоба різних видів лейкоцитів (нейтрофілів, макрофагів та ін.). Під впливом продуктів життєдіяльності бактерій відбувається стимуляція імунної відповіді та утворення різних медіаторів запалення. Накопичення прозапальних цитокінів та продуктів аутолізу фагоцитів – протеаз – призводить до гальмування синтезу хряща та його деградації із наступною деструкцією хрящової та кісткової тканини суглоба [1].

Теоретично бактеріальний артрит можуть викликати всі відомі мікроорганізми. Найбільш розповсюдженими етіологічними агентами бактеріального артриту є *Staphylococcus aureus* – 37–56 %, *Streptococcus spp.* – 10–28 %, *Escherichia coli* – 6–9 %, *Pseudomonas spp.* – 2,5–4,0 %, гонококи – 0,6–12 %, анаероби – 1,4–3 % та гриби – 1,3–2 % [9, 10]. Більшість з цих мікроорганізмів здатні продукувати фактори патогенності – протеази, які спричиняють руйнування сполучнотканинних структур суглобів. Наприклад, бактерії роду *Pseudomonas* виділяють еластазу, нейрамінідазу та колагеназу – ферменти, які викликають деградацію протеогліканів і колагену сполучної тканини суглобів. Стрептококи продукують гіалуронидазу, яка дозволяє їм руйнувати сполучнотканинні структури в організмі, та стрептокіназу, яка активує плазміноген і перетворює його на плазмін, що призводить до розщеплення фібринових волокон. Стафілококи, окрім гіалуронидази,

виділяють фібринолізин, який посилює фібриноліз та викликає в організмі типову патологічну реакцію – запалення. Крім того, всі гноєтворні мікроорганізми продукують токсини, які спричиняють розвиток важкої інтоксикації [2, 7].

Перебіг бактеріального артриту супроводжується низкою метаболічних порушень в організмі хворих, що проявляється змінами лабораторних показників крові: лейкоцитозом, анемією, лімфоцитозом, підвищенням активності ферментів, вмісту імуноглобулінів та циркулюючих імунних комплексів [6]. При ревматоїдному артриті в крові хворих збільшується вміст розчинних фібрин-мономерних комплексів (РФМК) і фібриногену, а також зростає концентрація С-реактивного білка та підвищується ШОЕ [5]. При реактивних артритах виявляють порушення функціональної активності нейтрофілів та збільшення рівня лактоферину в крові як показника гострої фази запалення [8].

Метою нашої роботи було встановлення змін маркерів системи гемостазу та біохімічних показників сироватки крові в організмі хворих на бактеріальний артрит великих суглобів для оцінки перебігу захворювання та обґрунтування необхідності корекції метаболічних порушень.

Об'єкт і методи дослідження. Для проведення досліджень було залучено 27 пацієнтів (18 чоловіків та 9 жінок віком від 19 до 52 років), хворих на бактеріальний артрит кульшового або колінного суглобів, підтверджений бактеріологічним дослідженням синовіальної рідини та виділенням збудників: у 16-ти випадках – *Staphylococcus aureus*, у 9-х – *Streptococcus pyogenes*, у 2-х – *Pseudomonas aeruginosa*. Хворим було проведено дослідження у плазмі крові показників гемостазу (протромбіновий час, активний частковий тромбопластиновий час – АЧТЧ, фібриноген, фібринолітичну активність і РФМК) та біохімічних маркерів у сироватці крові (глікопротеїнів, хондроїтинсульфатів, холестеролу, β-ліпопротеїнів, гаптоглобіну, С-реактивного білка, активності лужної фосфатази та її кісткового ізоферменту, АлАТ і АсАТ) за методиками, приведеними у літературі [3, 4]. В якості контрольної групи були використані результати досліджень крові 30 клінічно здорових донорів. Результати досліджень було оброблено статистично за допомогою комп'ютерної програми Microsoft Excel.

Результати досліджень та їх обговорення. При дослідженні показників згортальної системи крові не було встановлено змін протромбінового часу та АЧТЧ, що свідчить про відсутність порушень

коагуляційної ланки гемостазу. Концентрація фібриногену у крові хворих на бактеріальний артрит збільшилася у 2 рази порівняно з контрольною групою ($p < 0,001$), при цьому фібринолітична активність плазми крові зросла у 4,1 рази, а вміст РФМК збільшився у 4,3 рази порівняно з контролем ($p < 0,001$). Таке зростання показників фібринолізу зумовлено важкими запально-деструктивними змінами в уражених суглобах, що спричинені дією фібринолітичних ферментів патогенних мікроорганізмів. Активізація системи фібринолізу є захисною реакцією організму і спрямована на запобігання формування та руйнування тромболітичних агентів, які утворюються під дію токсинів і протеаз патогенних гноетворних мікроорганізмів при запаленні (табл. 1).

Таблиця 1

Показники системи гемостазу у хворих на бактеріальний артрит ($M \pm m$)

Показники	Контрольна група, n=30	Хворі, n=27
Протромбіновий час, с	16,400±0,344	17,460±0,63
АЧТЧ, с	29,500±5,000	33,07±1,71
Фібриноген, г/л	2,520±0,115	5,00±0,18 ***
Фібринолітична активність, хв	6,533±0,338	26,80±3,60 ***
РФМК, мг/100 г	3,327±0,048	14,25±2,12 ***

Примітка: *** – вірогідно порівняно з контрольною групою, $p < 0,001$.

Біохімічні показники стану сполучної тканини в крові змінювалися внаслідок розвитку гострого запального процесу (табл. 2). Вміст глікопротеїнів збільшився майже в 2 рази ($p < 0,001$), а хондроїтинсульфатів – у 2,4 рази порівняно з контрольною групою ($p < 0,01$). Це свідчить про деструктивні порушення структурних елементів уражених суглобів – капсули, хряща та субхондральної кістки. Втягнення у патологічний процес кісткової тканини підтверджується збільшенням на 21,3% активності кісткового ізоферменту лужної фосфатази ($p < 0,01$). Підвищення вмісту у крові гаптоглобіну у 2,1 рази можна пояснити його детоксикаційними, антипротейолітичними та протимікробними властивостями, які зумовлюють його участь у головних захисних відповідях організму на інфекцію та запалення. Поява у крові С-реактивного білка у 80% хворих спричиняє активізацію імунних реакцій та стимулює фагоцитарну активність лейкоцитів.

Збільшення активності АлАТ і АсАТ у 2 та 1,7 рази відповідно ($p < 0,01$), а також концентрації β -ліпопротеїнів у 1,4 рази можна пояснити порушенням функціонального стану печінки внаслідок розвитку ендогенної інтоксикації при гнійному запаленні в організмі хворих. Слід відзначити, що печінка синтезує компоненти системи гемостазу, а також більшість білків гострої фази запалення, які мають антипротейолітичну та детоксикаційну дію. При розвитку в організмі бактеріальної інфекції збудники виділяють у кровообіг ендо- та екзотоксини, що спричиняють порушення функціонального стану печінки,

Таблиця 2

Біохімічні показники сироватки крові у хворих на бактеріальний артрит ($M \pm m$)

Показники	Контрольна група, n=30	Хворі, n=27
Глікопротеїни, г/л	0,68±0,008	1,34±0,110 ***
Хондроїтинсульфати, г/л	0,076±0,004	0,185±0,025 **
Активність лужної фосфатази, U/l	195,0±10,06	374,0±34,25 ***
Активність кісткового ізоферменту лужної фосфатази, %	70,1±3,00	85,0±1,21 **
Холестерол, ммоль/л	4,97±0,20	4,44±0,21
β -ліпопротеїни, г/л	4,91±0,09	7,01±0,47 **
Гаптоглобін, г/л	0,95±0,04	2,00±0,04 ***
С-реактивний білок, мг/л	Відсутній	28,8±5,99
Активність АлАТ, ммоль/(годЧл)	0,51±0,03	1,04±0,14 **
Активність АсАТ, ммоль/(годЧл)	0,42±0,01	0,71±0,08 **

Примітка: ** – вірогідно порівняно з контрольною групою, $p < 0,01$; *** – вірогідно порівняно з контрольною групою, $p < 0,001$.

селезінки, кісткового мозку та інших органів, які мають масивне кровопостачання. Це обґрунтовує застосування, окрім традиційної терапії, гепатопротекторних засобів із антиоксидантними властивостями для корекції цитолітичного синдрому.

Таким чином, дослідження маркерів системи гемостазу та представленого комплексу біохімічних показників при обстеженні хворих дозволяють оцінити ступінь метаболічних порушень в організмі хворих на бактеріальні артрити великих суглобів, а також свідчать про необхідність проведення корекції порушень системи фібринолізу та функціонального стану печінки.

Висновки.

1. У хворих на бактеріальний артрит колінного та кульшового суглобів відбувається порушення системи фібринолізу, яке проявляється збільшенням концентрації фібриногену, РФМК та зростанням фібринолітичної активності плазми крові.

2. Під час біохімічного дослідження крові хворих було встановлено суттєве зростання білків гострої фази – глікопротеїнів, гаптоглобіну та С-реактивного білка, що зумовлено важким запально-інфекційним процесом в уражених суглобах.

3. Збільшення активності кісткового ізоферменту лужної фосфатази та підвищення вмісту хондроїтинсульфатів у крові хворих на бактеріальний артрит зумовлено деструкцією хрящової тканини уражених суглобів із втягненням у патологічний процес субхондральної кістки.

4. Підвищення активності печінкових ферментів (АлАТ і АсАТ) та збільшення вмісту β -ліпопротеїнів в крові хворих зумовлені порушенням функціонального стану печінки.

Перспективи подальших досліджень: планується провести експериментальне моделювання бактеріальних артритів колінних суглобів на щурах для визначення біохімічних маркерів ендогенної інтоксикації.

Література

1. Белов Б. С. Бактериальный (септический) артрит и инфекция протезированного сустава: современные аспекты / Б. С. Белов // Современная ревматология. – 2010. – № 3. – С. 10–17.
2. Варбанець Л. Д. Протеолітичні ферменти мікроорганізмів та методи їх дослідження / Л. Д. Варбанець, О. В. Мацелюх. – Київ, 2008. – 108 с.
3. Ветеринарна клінічна біохімія: навчальний посібник / М. І. Карташов, О. П. Тимошенко, Д. В. Кібкало [та ін.]. – Харків, Еспада, 2010. – 400 с.
4. Горячковский А. М. Клиническая биохимия в лабораторной диагностике. – Одесса, Экология, 2005. – 616 с.
5. Зонова Е. В. Нарушение гемостатических функций крови в зависимости от степени активности и динамики прогрессии ревматоидного артрита / Е. В. Зонова // Бюллетень СО РАМН. – 2010. – Т. 30, № 6. – С. 5–11.
6. Коррекция обменных и иммунных нарушений у больных с посттравматическим остеомиелитом и гнойными артритами крупных суставов / А. К. Рушай, В. Г. Климовицкий, А. А. Шадько [и др.] // Медицинский алфавит. Больница. – 2011. – № 3. – С. 22–26.
7. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология: учебник / А. А. Воробьев, А. С. Быков, М. Н. Бойченко [и др.]. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2008. – 704 с.
8. Чаплыгина Л. Н. Лактоферрин как критерий активности у больных с ревматоидными артритами / Л. Н. Чаплыгина // Фундаментальные исследования. – 2004. – № 4. – С. 90–91.
9. No changes in the distribution of organisms responsible for septic arthritis over a 20 year period / J. J. Dubost, M. Soubrier, C. De Champs [et al.] // Ann. Rheum. Dis. – 2002. – N 61 (3). – P. 267–269.
10. Shirliff M. E. Acute septic arthritis / M. E. Shirliff, J. T. Mader // Clin. Microbiol. Rev. – 2002. – N 15 (4). – P. 527–544.

УДК 577. 1:616. 15:616. 72–002:616–022. 7

СТАН СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ ТА БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ КРОВІ ПРИ БАКТЕРІАЛЬНИХ АРТРИТАХ КУЛЬШОВОГО І КОЛІННОГО СУГЛОБІВ

Шевцова О. В. Леонтьева Ф. С. Морозенко Д. В. Гусаков І. В.

Яковенко Н. В.

Резюме. У статті розглянуто клініко-діагностичне значення маркерів системи гемостазу (протромбіновий час, АЧТЧ, фібриноген, фібринолітична активність, РФМК) і біохімічних показників крові (глікопротеїни, хондроїтинсульфати, активність лужної фосфатази та її кісткового ізоферменту, АлАТ, АсАТ, β-ліпопротеїни, холестерол, гаптоглобін, С-реактивний білок) у хворих на бактеріальний артрит колінного та кульшового суглобів.

Ключові слова: бактеріальний артрит, гемостаз, біохімічні маркери

УДК 577. 1:616. 15:616. 72–002:616–022. 7

СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА И БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ ПРИ БАКТЕРИАЛЬНЫХ АРТРИТАХ ТАЗОБЕДРЕННОГО И КОЛЕННОГО СУСТАВОВ

Шевцова О. В. Леонтьева Ф. С. Морозенко Д. В. Гусаков И. В.

Яковенко Н. В.

Резюме. В статье рассмотрено клинико-диагностическое значение маркеров системы гемостаза (протромбиновое время, АЧТВ, фибриноген, фибринолитическая активность, РФМК) и биохимических показателей крови (гликопротеины, хондроитинсульфаты, активность щелочной фосфатазы и ее костного изофермента, АлАТ, АсАТ, β-липопротеины, холестерол, гаптоглобин, С-реактивный белок) у больных бактериальным артритом коленного и тазобедренного суставов.

Ключевые слова: бактериальный артрит, гемостаз, биохимические маркеры

UDC 577. 1:616. 15:616. 72–002:616–022. 7

HEMOSTASIS AND BLOOD BIOCHEMICAL MARKERS IN BACTERIAL ARTHRITIS OF THE HIP AND KNEE JOINTS

Shevtsova O. V. Leontieva F. S. Morozenko D. V. Gusakov I. V. Jakovenko N. V.

Summary. There are clinical diagnosis value markers of hemostasis (prothrombin time, APTT, fibrinogen, fibrinolytic activity, SFMC) and blood biochemistry (glycoproteins, chondroitinsulfates, the activity of alkaline phosphatase and its bone isoenzyme, ALT, AST, β-lipoproteins, cholesterol, haptoglobin, C-reactive protein) in patients with bacterial arthritis of the knee and hip joints in the article.

Key words: bacterial arthritis, hemostasis, biochemical markers.

Стаття надійшла 11. 01. 2013 р.

Рецензент – проф. Катеренчук І. П.