

Рекомендована д.м.н., професором С.М.Дрогатовою

УДК 615.012:542.9+615.272+615.276

ПОКАЗНИКИ МЕТАБОЛІЗМУ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ У ДІАГНОСТИЦІ ЗАХВОРЮВАНЬ СУГЛОБІВ

В.О.Туляков

Національний фармацевтичний університет

Наведено інформацію про зміни біохімічних показників при головних захворюваннях суглобів дегенеративно-дистрофічного, запального, а також метаболічного генезу. Перспективним напрямком розвитку лабораторної діагностики в ортопедії є комплексне обстеження хворих з використанням розширених діагностичних схем для кожного варіанта патології, що включають як показники соматичного статусу, так і специфічні маркери метаболізму сполучної тканини. Такі схеми, крім клінічних і біохімічних методів, повинні включати доцільні імунологічні, бактеріологічні та інші дослідження. Особливе місце у правильній організації лабораторної діагностики займає створення схем первинного (обов'язкового) обстеження хворих, що надходять на лікування. Великою інформативністю про перебіг патологічного процесу в уражених суглобах і про ступінь зниження інтенсивності даного процесу під впливом проведеного лікування володіють тести, які характеризують обмін специфічних компонентів сполучної тканини — колагену і протеогліканів. Показано, що порушення обмінних процесів у системі “протеоглікани-колаген”, зміна активності ферментативних реакцій, концентрації мінералів кістки найчастіше передують цілому ряду ускладнень.

Останні десятиліття характеризуються поширенням захворювань сполучної тканини і, зокрема, суглобів [1]. Порушення суглобів різноманітні і діагностика їх представляє значні труднощі, оскільки не завжди у практичного лікаря є можливість використовувати високотехнологічні інструментальні методи дослідження [13]. У зв'язку з цим зростає роль лабораторних методів при обстеженні хворих з кістково-суглобною патологією для прогнозування перебігу захворювання, а також оцінки ефективності лікування. Створені передумови для широкого використання біохімічних методів дослідження метаболізму сполучної тканини при лікарсько-трудова експертизі цієї категорії хворих [4].

Лабораторне обстеження ортопедичних хворих передбачає наступні задачі:

- сприяти встановленню правильного діагнозу;
- оцінити важкість патологічного процесу;
- оцінити ефективність проведених лікувальних заходів;
- прогнозувати результати лікування.

Патологія опорно-рухового апарату представлена численними захворюваннями різної етіології і патогенезом. Їх можна умовно розділити на дистрофічні захворювання суглобів і хребта запального (ревматоїдний артрит) і незапального характеру (остеоартроз, остеохондроз, відкриті і закриті травми суглобів і їхні гнійні ускладнення, деякі представники спадкоємних ензимопатій та інших порушень метаболізму — хвороб накопичення).

Особливо актуальними у теперішній час є питання ранньої діагностики таких захворювань, як остеоартроз, асептичний некроз і остеохондроз, а також гнійні посттравматичні ускладнення кісток і суглобів, що уражають людей в активному працездатному віці і нерідко призводять до важкої інвалідності [2].

Досвід показує, що найбільш перспективним напрямком розвитку лабораторної діагностики в ортопедії є комплексне обстеження хворих з використанням розширених діагностичних схем для кожного варіанту патології, які включають як показники соматичного статусу, так і специфічні маркери метаболізму сполучної тканини [3]. Такі схеми, крім клінічних і біохімічних методів, повинні включати доцільні імунологічні, бактеріологічні та інші дослідження.

У розроблювані схеми для обстеження хворих з патологією суглобів і хребта включаються найбільш інформативні для конкретної патології показники з урахуванням етіологічних і патогенетичних факторів.

Особливе місце у правильній організації лабораторної діагностики займає правильна організація первинного (обов'язкового) обстеження хворих, що надходять на лікування. Для цієї мети розроблена схема, яка включає поряд із клінічними аналізами крові і сечі комплекс біохімічних

Таблиця

Відношення екскреції оксипроліну та глікозаміногліканів у пацієнтів із дегенеративними захворюваннями опорно-рухового апарату на різних стадіях захворювання

Показники	Стадії остеоартрозу				Контрольна група
	I	II	III	IV	
Оксипролін	22,3±1,3	20,0±1,2	19,2±3,0	16,9±2,7	25,0±1,4
Глікозаміноглікани	4,71±0,42	4,80±0,40	5,88±1,84	4,20±1,00	4,50±1,00
Оксипролін/глікозаміноглікани	4,73	4,17	3,27	4,02	5,56

параметрів (визначення вмісту глюкози, вуглеводно-білкових сполук (глікопротеїнів)), загального білка, холестерину, кальцію, хондроїтинсульфатів.

Для уточнення діагнозу, оцінки стадії патологічного процесу схеми доповнюються показниками обміну сполучної тканини і соматичного статусу пацієнта. Це також дозволяє оцінити ефективність лікувальних заходів, фармакоекономічні параметри лікування, несе прогностичне навантаження на його результати.

До специфічних методів оцінки важкості патологічного процесу відносяться такі, що свідчать про порушення обміну сполучної тканини, тому що всі види кістково-суглобової патології характеризуються специфічними метаболічними порушеннями сполучної тканини. Більшою інформативністю про перебіг патологічного процесу в уражених суглобах і про ступінь зниження інтенсивності даного процесу під впливом проведеного лікування володіють тести, які характеризують обмін специфічних компонентів матриксу сполучної тканини — колагену і глікозаміногліканів (ГАГ). Причому у залежності від об'єкту дослідження (кров, сеча, синовіальна рідина) можна судити про обмін усієї сполучної тканини у всьому організмі або лише в її ураженій ділянці. Ряд авторів відзначає кореляції між ступенем залучення сполучної тканини в патологічний процес і ступенем підвищення концентрації метаболітів ГАГ і колагену в крові та у сечі [8, 15].

Показниками, що характеризують стан сполучної тканини в цілому, є досліджувані в сироватці крові сумарний оксипролін та його фракції (вільна, пептиднозв'язана і білковозв'язана), сума ГАГ і їхній фракційний склад — глюкуронова кислота, хондроїтин-4-сульфат, хондроїтин-6-сульфат, кератансульфат, дерматансульфат, гепарансульфат тощо. При оцінці ступеня дистрофічних процесів доцільне визначення екскреції оксипроліну, ГАГ і фракційного складу ГАГ сироватки крові.

Зниження екскреції ГАГ у хворих з остеоартрозом на пізніх стадіях свідчить про вистнаження хрящового шару та оголення субхондральної кістки, хоча це може траплятися і при нормалізації біомеханічних взаємин [3].

Для деструктивних процесів у сполучній тканині характерне збільшення вільної фракції оксипроліну в сироватці крові вже в ранній термін.

При остеоієліті це спостерігається з першої доби захворювання. При неефективності хірургічного і медикаментозного лікування цей показник залишається на високому рівні протягом тривалого часу [5, 10].

Розрахунок коефіцієнта оксипролін/ГАГ, а також склад фракцій ГАГ у сироватці крові дозволяють певною мірою діагностувати стадії остеоартрозу. Так, при розвитку процесу коефіцієнт оксипролін/ГАГ знижується в напрямку від першої до четвертої стадії (табл.) зменшується вміст першої фракції ГАГ (переважно хондроїтин-4-сульфату) і зростають концентрації в сироватці крові другої і третьої фракцій ГАГ (відповідно хондроїтин-6-сульфату і кератансульфату, дерматансульфату, гепарансульфату) [7]. При цьому зростає екскреція ГАГ, що також відбиває порушення обміну даних макромолекул. До показників, які специфічно відбивають деструктивні процеси у сполучній тканині, відноситься активність лізосомальних ферментів, зокрема, кислих фосфатаз [17].

Дуже корисним для клініцистів є використання схеми диференційної діагностики остеоартрозів і остеоартритів із застосуванням біохімічних методів. При остеоартритах різної етіології у хворих більшим чином збільшується активність кислотої і лужної фосфатаз, при цьому відзначається порушення метаболізму вуглеводно-білкових сполук і гіперекскреція оксипроліну (схема) [3]. При важких формах остеоартрозу після підвищеної екскреції ГАГ спостерігається гіперекскреція оксипроліну, однак вона не настільки виражена, як при остеоартритах [3, 12].

Усі зазначені схеми апробовані і практично використовуються при обстеженні хворих клінік та амбулаторії Інституту патології хребта і суглобів ім. проф. М.І.Ситенка АМН України при прогнозуванні результатів оперативних втручань і для об'єктивізації правильності вибору методів лікування, а також оцінки його ефективності.

Досвід показує, що порушення обмінних процесів у системі "протеоглікани-колаген", зміна активності ферментативних реакцій, концентрації мінералів кістки найчастіше передують цілому ряду ускладнень у післяопераційному періоді при оперативних втручаннях на тазостегновому суглобі, що виявляється в анкілозуванні, утворенні осифікатів, розвитку запальних реакцій [5].

Показники	Остеоартроз	Остеоартрит
Сироватка крові: Сіалові кислоти (N: 1,61-2,30 ммоль/л)	↑	↑↑↑
Глікопротеїни (N: 0,25-0,45 Од.)	N	↑↑↑
Глікозаміноглікани сумарні (N: 11,1-13,1 Од.)	↑↑↑	N
Фракції білка: Альбуміни (N: 52,0-65,0 %)	↓	↓↓↓
Глобуліни α ₁ (N: 4,0-7,0%)	↓	↑↑↑
Глобуліни α ₂ (N: 7,0-9,0%)	N	↑↑↑
Глобуліни β (N: 9,0-14,0%)	N	N
Глобуліни γ (N: 14,0-19,0%)	↑	↑
Лужна фосфатаза (N: 0,52-1,30 ммоль/л год)	↓	↑↑↑
Кисла фосфатаза (N: 0,10-0,52 ммоль/л год)	N	↑↑↑
Екскреція: Оксипролін (N: мг/добу)	↑	↑↑↑
Глікозаміноглікани (N: мг/добу)	↑↑↑	↑

Схема диференційної діагностики остеоартрозу та остеоартрити
(за даними І.А.Зупанця, Ф.С.Леонтьєвої, В.О.Тулякова, С.М.Осадченко, 2002) [3]

↑ (↓) — Підвищення (зниження) на 15-20% у порівнянні до верхньої (нижньої) межі нормальних значень.

При суглобовій патології запального характеру для раннього виявлення запальних і гнійних ускладнень, які нерідко виникають при травмах опорно-рухового апарату і при остеомиєліті, для оцінки важкості патологічного процесу інформативними є показники, що відбивають інтенсивність запального процесу [16]. Вони підрозділяються на місцеві і загальні. До загальних відносяться показники, досліджувані у крові та у сечі хворих, а до місцевих — показники в синовіальній рідині чи тканинах суглоба [14]. З найбільш інформативних загальних показників слід відзначити фракції білка сироватки крові. Про зміну їхнього спектра можна судити і за допомогою реакцій на колоїдну стійкість білків (осадові реакції, проба Вельтмана). Оскільки зміни білкового спектра в сироватці крові, в першу чергу, обумовлені глікопротеїнами, чутливішим тестом є визначення глікопротеїнів сумарно, а також сіалових кислот за N-ацетилнейраміновою кислотою.

Більш інформативним є визначення окремих груп глікопротеїнів, наприклад, серомукоїду або їхніх окремих видів: гаптоглобіну, церулоплазміну, фібриногену, інших білків гострої фази запалення. Сюди можна віднести С-реактивний білок (СРБ) і ревматоїдний фактор [9]. Крім того, зміни зазначених показників виникають при запальних ускладненнях, обумовлених інфекцією, після травм суглобів і при остеомиєліті.

Підвищення вмісту глікопротеїнів у сироватці крові в літературі найчастіше не зовсім правильно трактують тільки як прояв деструкції сполучної тканини. Насправді це не що інше, як реакція

печінки на наявність у крові продуктів клітинного руйнування (лейкоцитів і ін.), що має місце не тільки при запальному процесі, але і при інших патологічних станах — порушенні кровообігу, пізніх стадіях злоякісних новоутворень. Оскільки при ряді захворювань (ревматоїдному артриті, асептичному некрозі голівки стегнової кістки й інших) до патологічного процесу залучена печінка, при оцінці даних показників варто враховувати її функціональний стан, а тому необхідно проводити дослідження активності аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази, вмісту холестерину, β-ліпопротеїнів, загальних ліпідів, робити постановку тимолової проби.

Ілюстрацією до сказаного вище може послужити гіпоцерулоплазмія і гіпофібриногенемія в крові хворих з асептичним некрозом голівки стегнової кістки, що відображають порушення при цьому захворюванні білково-синтезуючої функції печінки.

Зазначені методи опосередковано відбивають інтенсивність запального процесу в організмі в цілому. У сполученні з оцінкою клінічної і рентгенологічної картини вони можуть бути використані при обстеженні хворих з кістково-суглобовою патологією [11].

ВИСНОВОК

Збільшення арсеналу застосовуваних методів, переважно за рахунок показників обміну сполучної тканини, пошук метаболічних маркерів при різних захворюваннях і створення програм обстеження ортопедичних хворих дозволяють вийти на більш високий рівень лабораторної діагностики у цій сфері медицини.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гайко Г.В. // Вісник ортопед., травматол., протезув. — 2003. — №4. — С. 5-8.
2. Головач І.Ю. // Лікування та діагностика. — 2004. — №2. — С. 44-50.

3. Зупанець І.А., Леонт'єва Ф.С., Туляков В.О., Осадченко С.М. // *Клінічна фармація*. — 2002. — Т. 6, №1. — С. 32-36.
4. Коваленко В.М., Борткевич О.П. *Остеоартроз*. — К.: Морион, 2003. — 447 с.
5. Магомедов С., Гайко О.Г., Кузуб Т.А. // *Вісник ортопед., травматол., протезув.* — 2003. — №2. — С. 1-14.
6. Масик А.М., Борткевич О.П. // *Укр. ревматол. журн.* — 2004. — №2 (16). — С. 21-25.
7. Фильчагин Н.М., Косягин Д.В., Астапенко М.Г. // *Вопр. ревматизма*. — 1982. — №4. — С. 34-36.
8. Abramson S. // *Ann. of the Rheumatic Dis.* — 2003. — Vol. 62, №1 (Suppl.). — P. 30.
9. Brandt K.D., Doherty M., Lohmander L.S. *Osteoarthritis. 2-nd ed.* — Oxford University Press, 2003. — P. 74-99.
10. Bruyere O., Collette J.H., Ethgen O. et al. // *J. Rheumatol.* — 2003. — Vol. 30, №5. — P. 1043-1050.
11. Dougados M. // *Ann. of the Rheumatic Dis.* — 2003. — Vol. 62, №1 (Suppl.). — P. 21.
12. Fraser A., Fearon U., Billingham R.C. et al. // *Arthr. Rheumatol.* — 2003. — Vol. 48, №11. — P. 3085-3095.
13. Rasek A.J., Kanlan J.A. *Methods in clinical chemistry*. — Mosby Comp., 1987. — P. 440-683.
14. Saxne T., Heinegard D. // *Arthr. Rheumatol.* — 1992. — Vol. 35. — P. 385-390.
15. Sharif M., Saxne T., Shepstone L. et al. // *Br. J. Rheumatol.* — 1995. — Vol. 43, №4. — P. 306-310.
16. Sodelmas P.D. // *J. Bone Miner. Res.* — 1993. — Vol. 8, №2 (Suppl.). — P. 549-555.
17. Westacott C.I., Sharif M. // *Semin. Arthritis. Rheumatol.* — 1996. — Vol. 25, №4. — P. 254-272.

УДК 615.012:542.9+615.272+615.276

ПОКАЗАТЕЛИ МЕТАБОЛИЗМА СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ В ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ СУСТАВОВ
В.А.Туляков

Приведена информация об изменении биохимических показателей при основных заболеваниях суставов дегенеративно-дистрофического, воспалительного и метаболического генеза. Перспективным направлением развития лабораторной диагностики в ортопедии является комплексное обследование больных с использованием расширенных диагностических схем для каждого варианта патологии, включающих в себя как показатели соматического статуса, так и специфические маркеры метаболизма соединительной ткани. Такие схемы, помимо клинических и биохимических методов, должны включать целесообразные иммунологические, бактериологические и другие исследования. Особое место в правильной организации лабораторной диагностики занимает создание схем первичного (обязательного) обследования больных, поступающих на лечение. Большой информативностью о течении патологического процесса в пораженных суставах и о степени снижения интенсивности данного процесса под влиянием проводимого лечения обладают тесты, характеризующие обмен специфических компонентов соединительной ткани — коллагена и протеогликанов. Показано, что нарушение обменных процессов в системе “протеогликан-коллаген”, изменение активности ферментативных реакций, концентрации минералов кости зачастую предшествуют целому ряду осложнений.

UDC 615.012:542.9+615.272+615.276

THE PARAMETERS OF THE CONNECTIVE TISSUE METABOLISM IN DIAGNOSING DISEASES OF JOINTS
V.A.Tulyakov

The information about the change of the biochemical parameters in basic diseases of joints with degenerative, dystrophic, inflammatory and metabolic genesis has been presented. A complex patient examination using expanded diagnostic schemes for each pathological variant, which include both the somatic status parameters and specific markers of the connective tissue metabolism, is a perspective direction in the laboratory diagnosis development in orthopedics. Besides clinical and biochemical methods such schemes must include expedient immunological, bacteriological and other investigations. The creation of the primary (necessary) schemes for the examination of patients starting the treatment has a specific role in the laboratory diagnostics organization. The tests, which characterize the specific connective tissue components — collagen and proteoglycans metabolism, have a great block of information about a pathological process course in the joints damaged and the degree of the process intensity decrease under the influence of the treatment performed. The dysfunction of the metabolic processes in “proteoglycans-collagen” system, the change of enzymatic reaction activity, bone minerals concentration have been shown to be followed often by a number of complications.