

оксипроліну в крові щурів була збільшеною упродовж всього терміну спостереження: на 7 добу — на 46.7 %, на 14 добу — на 68.4 %, на 30 добу — на 79.6 %, на 90 добу — на 61.2 % порівняно з показником у інтактних тварин ($p < 0.05$). Вміст у крові остеокальцину на 7 добу був підвищений на 27.0 %, на 14 добу — на 26.0 %, на 30 добу — на 30.0 %, на 90 добу — на 31.3 % порівняно з показником у інтактних щурів ($p < 0.05$).

У II групі щурів, яким вводили до стегнової кістки сталеві імпланти з алмазно-вуглецевим покриттям, вміст глікопротеїнів і хондроїтинсульфатів в крові був підвищеним лише на 7 добу на 45.6 % та 31.9 % відповідно порівняно з показниками у інтактних щурів ($p < 0.05$). На 14, 30 та 90 добу вміст глікопротеїнів і хондроїтинсульфатів не змінювався. Активність лужної фосфатази на 7 добу була підвищена на 11.7 %, на 14 добу — на 62.6 % порівняно з інтактними тваринами ($p < 0.05$). Вміст загального кальцію в крові щурів II групи упродовж експерименту також не змінився. Концентрація оксипроліну в крові щурів була збільшеною упродовж всього терміну спостереження: на 7 добу — на 27.6 %, на 14 добу — на 71.1 %, на 30 добу — на 26.3 % порівняно з показником у інтактних тварин ($p < 0.05$). Вміст у крові остеокальцину на 7 добу був підвищений на 15.4 %, на 14 добу — на 34.3 %, на 30 добу — на 15.4 % порівняно з показником у інтактних щурів ($p < 0.05$). На 90 добу експерименту вміст оксипроліну та остеокальцину в крові щурів не відрізнявся від показників у інтактних щурів.

Таким чином, у I групі щурів після введення сталевих імплантів до стегнової кістки без алмазоподібного вуглецевого покриття підвищення вмісту в крові біохімічних маркерів запально-деструктивних і регенеративних процесів (глікопротеїнів та хондроїтинсульфатів) на 7 та 14 добу, а також показників остеоінтеграції (оксипроліну та остеокальцину) на 7, 14, 30 та 90 добу після імплантації вказує на більш тривалий перебіг остеоінтеграції імплантів. У II групі щурів, яким застосовували сталеві імпланти з алмазоподібним вуглецевим покриттям, вміст глікопротеїнів і хондроїтинсульфатів був підвищеним лише на 7 добу, оксипроліну та остеокальцину — лише на 7, 14 та 30 добу після імплантації. Наприкінці експерименту на 90 добу спостереження всі маркери метаболізму кісткової тканини у щурів II групи не відрізнялись від показників у інтактних тварин. Це, очевидно, свідчить про більш високу ефективність остеоінтеграції сталевих імплантів з алмазоподібним вуглецевим покриттям.

ОСТЕОАРТРОЗ: ПАТОГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ ТА БІОХІМІЧНІ МАРКЕРИ

Маколінець В.І.*, Маколінець К.В.*, Морозенко Д.В.***, Глебова К.В.**,
Данильченко С.І.***

* ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І. Ситенка НАМН України», м. Харків,
Україна

** Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

*** Чорноморський національний університет імені Петра Могили, м. Миколаїв, Україна

Актуальність. В останні роки ведеться інтенсивний пошук можливих біологічних маркерів деградації і репарації хрящової тканини суглоба. На сьогодні відомо, що характерною лабораторною

ознакою деструкції хряща за остеоартрозу (ОА) є втрата матриксом глікозаміногліканів – ГАГ (хондроїтинсульфату, кератансульфатів, гіалуронової кислоти) із підвищенням їх вмісту в сироватці крові. Біохімічні маркери можна використовувати в клінічних дослідженнях для оцінки ефективності патогенетичної терапії, зокрема, після застосування лазерного випромінювання. Згідно з результатами досліджень І.А. Боева, були встановлені кореляційні зв'язки між рівнями швидкості осідання еритроцитів, С-реактивного білка, ІЛ-1 і TFN- α і показниками болі в суглобах, тривалістю і виразністю ранкової скутості, ультразвуковими параметрами, що характеризують запальні зміни в суглобах. Це дозволяє розглядати зазначені лабораторні маркери як одні з критеріїв, що характеризують активність запального процесу в суглобах при ОА. Було також вивчено зміни показників електролітного складу синовіальної рідини у хворих на гонартроз. Ці зміни виражалися в зниженні показника іонізованого кальцію і підвищенні відносини показника загального кальцію до неорганічного фосфату, що вказує на ураження мінеральної складової субхондральної зони при розвитку запалення суглобів. Таким чином, актуальним напрямом досліджень на сьогодні є визначення біохімічних маркерів і патогенетичних механізмів запально-деструктивних процесів у великих суглобах за остеоартрозу.

Мета — провести оцінку даних сучасної літератури щодо патогенетичних механізмів та сучасних лабораторних маркерів порушень метаболізму хрящової та кісткової тканини в організмі людини за остеоартрозу великих суглобів.

Результати і висновки. За даними літератури, для оцінки ефективності лікування остеоартрозу колінних суглобів в сучасній ортопедії використовують такі біохімічні маркери сироватки крові, як колагеназа, вільний та білковозв'язаний оксипролін і загальні ГАГ. За допомогою даних тестів було виявлено інгібуючий ефект препаратів, які містять хондроїтинсульфат і диметилсульфоксид, на катаболічну фазу метаболізму основних органічних компонентів хрящової тканини при гонартрозі незалежно від етіології захворювання. У клініко-експериментальних дослідженнях на щурах і собаках було обґрунтовано інформативність і доцільність використання показників стану сполучної тканини (глікопротеїнів, хондроїтинсульфатів, фракцій ГАГ і лужної фосфатази) сироватки крові у діагностиці ОА. Рання стадія експериментального посттравматичного запально-деструктивного процесу в суглобах білих щурів через один тиждень після травми характеризується підвищеним рівнем глікопротеїнів на тлі незміненого рівня всіх фракцій ГАГ. Стадія регенерації через два тижні після пошкодження суглоба не супроводжується суттєвими відхиленнями рівня сироваткових глікопротеїнів, хондроїтинсульфатів і фракцій ГАГ від показників інтактної групи тварин. Через чотири тижні дистрофія і деструкція тканин суглоба характеризується підвищеним вмістом загальних хондроїтинсульфатів за рахунок хондроїтин-6-сульфату. Через 1,5 місяця спостерігається посилення запального процесу, про що свідчить збільшення вмісту глікопротеїнів, всіх фракцій ГАГ і загальних хондроїтинсульфатів у сироватці крові. Застосування внутрішньом'язових ін'єкцій розчину глюкозаміну гідрохлориду при посттравматичному ОА колінного суглоба білих щурів в дозі 50 мг/кг маси тіла протягом 1,5 місяців уповільнювало прогресування ОА і сприяло репарації кісткової тканини. На сьогодні відомо, що за ОА у хрящовій тканині спостерігається збільшення експресії прозапальних цитокінів, за метаболізм і продукцію яких відповідають адипокіни, до яких входить резистин — поліпептидний гормон, що виділяється жировою тканиною у вогнище запалення.

Було встановлено, що для хворих на ОА характерні більш високі рівні резистину в сироватці крові, ніж у групі здорових осіб. Для хворих, що мають найбільш високий рівень резистину, була характерна наявність поліостеоартрозу із вторинним синовітом, тривалістю захворювання більше 10 років і III та IV рентгенологічними стадіями. Можна припустити, що резистин, який продукується адіпоцитами, при ОА може діяти як ініціюючий і підтримуючий фактор запалення в тканинах суглоба. Це дає можливість оцінити взаємозв'язок між ожирінням і патогенезом ОА і по-новому поглянути на перспективи профілактики і лікування запально-дистрофічних захворювань суглобів. Для оцінки активності запального процесу в суглобах у крові досліджують запальні медіатори — ейкозаноїди. Ейкозаноїди, які є продуктами арахідонової кислоти, при ОА стимулюють місцеві запальні процеси в суглобах і модулюють системні фізіологічні відповіді. У пацієнтів з ОА ейкозаноїди можуть сприяти вивільненню металопротеїнази-3 (колагенази) і металопротеїнази-9 (желатинази) із суглобових тканин — найбільш агресивних відносно хряща лізосомних ферментів, які зазвичай корелюють із ступенем важкості патологічного процесу. Металопротеїнази активують один одного шляхом ензиматичного розщеплення. Під впливом цих ферментів у пацієнтів з ОА може здійснюватися деполімеризація протеогліканів з утворенням більш дрібних білково-полісахаридних комплексів, які будуть залишати хрящ і викликати протеогліканову недостатність. В цілому при ОА хрящ піддається катаболічним (резорбція) і анаболічним (формація) процесам, причому перші перевищують другі. Це призводить до втрати субстанції матриксу і визначається дією гормонів, факторів росту і цитокінів, які індукують синтез ейкозаноїдів. Одним з найскладніших питань, пов'язаних з патогенетичним і діагностичним значенням маркерів метаболізму колагену і протеогліканів суглобового хряща, є визначення ступеня та інтенсивності перебігу патологічного процесу у суглобі. Відомо, що запалення є найбільш універсальним патологічним процесом, що лежить в основі клінічних проявів ревматичних хвороб і при первинному ОА. Проте на сьогодні немає чіткого уявлення про співвідношення запалення і дистрофічних порушень на різних стадіях ОА, а також щодо ролі у перебігу захворювання кожного з цих компонентів. Якщо в одній ділянці суглобової поверхні спостерігається ерозійність, розтріскування гіалінового хряща, оголення ділянок субхондральної кістки, то в іншій можуть спостерігатися явища репарації, формування вогнищ волокнистого хряща, посилення метаболізму, утворення атипових, «юних» форм компонентів органічного матриксу. Це ускладнює оцінку стадій ОА. Але саме від правильної оцінки характеру та ступеню виразності патологічного процесу в суглобах багато в чому залежить призначення медикаментозної терапії.

Таким чином, біохімічні маркери є важливими діагностичними тестами при оцінці активності запального процесу, а також деструктивних змін у суглобах при ОА. Це дозволяє застосовувати біохімічні показники для визначення патогенетичних механізмів, лабораторної діагностики та оцінки ефективності терапії ОА.