

## Особенности биохимических изменений суставного хряща в зависимости от формы прогрессирования идиопатического коксартроза

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

ГУ «Институт травматологии и ортопедии НАМН Украины»  
Киев, Украина

В работе были обследованы образцы хрящевой ткани, полученные во время тотального эндопротезирования тазобедренного сустава 23 больных с идиопатическим остеоартрозом тазобедренного сустава IV стадии по J.H.Kellgren и J.S.Lavigne. В хрящевой ткани исследовали метаболизм коллагена и содержание гликозамингликанов в зависимости от формы прогрессирования идиопатического коксартроза. Определено, что наибольшее снижение содержания органических компонентов соединительной ткани (гликозамингликанов и коллагена) наблюдается у больных с быстрой формой течения патологического процесса. Определенные закономерности позволяют более детально определить еще одно звено патогенеза коксартроза и будут способствовать разработке новых диагностических и лечебных мероприятий у больных с этой тяжелой ортопедической патологией.

**Ключевые слова:** коксартроз, прогрессирование, хрящ, метаболизм.

### ВВЕДЕНИЕ

Деформирующий артроз тазобедренного сустава — коксартроз (КА) — составляет 40% от общего количества больных остеоартрозом и поражает от 7% до 25% взрослого населения. КС в 60% случаев приводит к снижению работоспособности и в 11,5% — к инвалидности [2, 14, 18, 19]. 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 [11].

Это полиэтиологическое заболевание, возникновение и развитие которого связано с рядом генетических, эндогенных (гормональный дисбаланс, иммунные нарушения и др.) и экзогенных факторов (травма, перегрузки). Большинство ученых считают, что при КА первично повреждается хрящевая ткань [7, 9, 12]. 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 (матрикс), которое составляет 98% объема хрящевой ткани, и клеток — хондроцитов и хондробластов (2%). В свою очередь, двумя наиболее важными компонентами хрящевого матрикса являются макромолекулы коллагена преимущественно II типа и протеогликаны (ПГ). ПГ обеспечивают уникальные адаптационные свойства хряща. 90% ПГ хряща принадлежат к семейству агреканов. Эта молекула состоит из белкового ядра, к которому присоединены цепи хондроитинсульфата (ХС), кератансульфата (КС) и гиалуроновой кислоты (ГК) [5, 23].

Характерным признаком деструкции суставного хряща при КА является потеря матриксом гликозаминогликанов (ГАГ) — ХС, КС, ГК на уровне поверхностной, промежуточной и глубокой зон. Кроме того, отмечается сокращение молекулы ПГ, которая приобретает способность к выходу из матрикса хряща. ПГ (измененные и некрупные) способны поглощать воду, но не способны ее удерживать. Избыточная вода поглощается коллагеном, он разбухает и распадается на отдельные волокна, что ведет к снижению его резистентности [1].

Хондроциты — клетки, регулирующие обмен хрящевой ткани, то есть синтез (анаболизм) и деградацию (катаболизм) агрекана и других компонентов хрящевого матрикса. В норме эти процессы находятся в сбалансированном состоянии, но при КА наблюдаются нарушения нормального обмена хрящевой ткани в пользу преобладания катаболических процессов над анаболическими [21].

ГАГ определяют консистенцию и функциональные свойства основного вещества, что, в свою очередь, влияет на функциональные характеристики соединительной ткани в целом. Чем плотнее основное вещество, тем больше выражена механическая и опорная функция соединительной ткани. Жидкое по консистенции основное вещество лучше обеспечивает трофическую функцию. Гистамин и гиалуронидаза увеличивают проницаемость аморфного компонента (большое количество микроорганизмов содержат гиалуронидазу, которая помогает им прокладывать путь в соединительной ткани). Повышение концентрации ГАГ (в частности гиалуронозой 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 ПГ. Боковые цепи ПГ, состоящие из ГАГ, переплетаются с волокнами коллагена и образуют плотную трехмерную сетку, которая обеспечивает как избирательный проход через нее различных макромолекул, так и прочную пространственную структуру. За счет своей высокой гидрофильности цепи ГАГ собирают воду и внутри хрящевого матрикса формируют герметическую систему, из которой при нагрузке на поверхность суставного хряща выделяется жидкость, что создает защитную пленку и обеспечивает почти идеальное скольжение в суставе [21]. Доказано, что метаболизм ПГ и ГАГ изменяется уже на ранних этапах повреждения суставного хряща [17].

Цель исследования было определить особенности биохимических изменений в хрящевой ткани суставного хряща в зависимости от формы прогрессирования идиопатического коксартроза.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Было обследовано 23 больных с идиопатическим остеоартрозом тазобедренного сустава IV стадии по J.H.Kellgren и J.S.Lavrence [20]. Учитывая данные литературы [10, 16, 22], были выделены следующие формы прогрессирования идиопатического КА: быстро прогрессирующая (срок от начальной до конечной стадии заболевания составил 5 лет и менее), умеренно прогрессирующая (больше 5 до 10 лет) и медленно прогрессирующая (более 10 лет).

Образец хрящевой ткани, полученный во время хирургических вмешательств, помещали в спиртово-эфирную смесь в соотношении 3:1 на 24 ч, выдерживали в эфире 5-6 ч, а затем помещали в термостат на 2-3 ч. Непосредственно перед анализом ткань замораживали в жидком азоте и растирали в порошок.

В хрящевой ткани исследовали метаболизм коллагена и ГАГ у больных КА [4-6, 13].

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

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ полученных данных при исследовании хрящевой ткани у больных с идиопатическим КА с медленной формой течения заболевания показал уменьшенное содержание ГАГ. В процентном отношении это составило 63%, а в абсолютных показателях — до  $2,30 \pm 0,08$  мкг/мг, при норме  $3,64 \pm 0,12$  мкг/мг. Еще более выраженные изменения происходили со стороны содержания ГАГ у больных с умеренной формой —  $2,00 \pm 0,16$  мкг/мг, а при быстрой форме течения —  $1,72 \pm 0,10$  мкг/мг, что составило 55%

ТАБЛИЦА 1

Биохимические показатели хрящевой ткани больных в зависимости от формы прогрессирования идиопатического КА

Показатели	Норма	Идиопатический КА		
		форма течения		
		быстрая	умеренная	медленная
ГАГ, мкг/мг	$3,64 \pm 0,12$	$1,72 \pm 0,10$	$2,00 \pm 0,16$	$2,30 \pm 0,08$
Коллаген, мг/г	$4,90 \pm 0,20$	$1,19 \pm 0,06$	$1,24 \pm 0,10$	$1,57 \pm 0,04$

и 47% соответственно от физиологической нормы (табл. 1, рис. 1).

Аналогичные изменения наблюдали и в концентрации основного белка соединительной ткани — коллагена, который имеет более выраженное отклонение от нормы. Если в норме содержание коллагена составляло  $4,90 \pm 0,20$  мг/г, то у больных с идиопатическим КА медленной формы прогрессирования оно было снижено до  $1,57 \pm 0,04$  мг/г в абсолютных показателях, а в процентном отношении от нормы это составило 32%. Наиболее выраженное снижение содержания коллагена наблюдали при умеренной и быстрой формах прогрессирования идиопатического КА, в процентном отношении это составило 25% и 24% по отношению к норме, а в абсолютных цифрах —  $1,24 \pm 0,10$  мг/г (при умеренной) и  $1,19 \pm 0,06$  мг/г (при быстрой) (табл. 1).

Данные, полученные при исследовании хрящевой ткани у больных с идиопатическим КА, свидетельствуют о снижении содержания органических компонентов соединительной ткани (табл. 1).

Течение заболевания определяется метаболическими изменениями в компонентах органической основы хрящевой ткани. У больных с быстрой формой течения патологического процесса нарушения более выражены в показателях ГАГ.

Таким образом, полученные данные при исследовании хрящевой ткани больных КА позволяют предположить, что происходит нарушение метаболических процессов, как синтеза коллагена, так и синтеза ГАГ, и эти изменения приводят к более быстрому развитию заболевания и углублению патологического процесса.

## ВЫВОДЫ

1. В хрящевой ткани головки бедренной кости больных с идиопатическим коксартрозом наблюдается снижение содержания органических компонентов соединительной ткани (гликозаминогликанов и коллагена).

2. Течение заболевания определяется метаболическими изменениями компонентов органической основы хрящевой ткани. У больных с быстрой формой течения патологического процесса нарушения более выражены, особенно показатели гликозаминогликанов.

3. Определенные закономерности способствуют лучшему пониманию патогенеза коксартроза, что следует учитывать при определении диагностических и лечебных мер у больных с этой тяжелой ортопедической патологией.

## ЛИТЕРАТУРА

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 підхід до його профілактики / Г.В.Гайко, А.Т.Бруско, Є.В.Лимар // Вісник ортопедії, травматології та протезування. — 2005. — №2. — С. 5-11.
3. Гланц С. Медико-биологическая статистика / С.Гланц; 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. Корж М.О. Остеоартроз. Консервативная терапия / М.О.Корж, Н.В.Дидух, 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. — Л.: Медицина, 1981. — С. 212.
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. 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. 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.
11. Остеоартроз: Современное состояние проблемы (аналитический обзор) / С.П.Миронов, Н.П.Омельяненко, А.К.Орлецкий [и др.] // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н.Приорова. — 2001. — №2. — С. 96-99.
12. Сіменач Б. Артроз з позиції теорії причинності / Б.Сіменач, О.Бабуркіна, П.Снісаренко // Ортопед. травматол. — 2003. — №2. — С. 135-141.
13. Слуцкий Л.И. Биохимия нормальной и патологически измененной соединительной ткани / Л.И.Слуцкий. — Л.: Медицина, 1969. — 375 с.
14. Тихилов Р.М. Деформирующий артроз тазобедренного сустава (клиника, диагностика, хирургическое лечение) / Р.М.Тихилов., В.М.Шаповалов. — СПб.: Права, 1999. — 112 с.
15. Хвапил М.З. Современные проблемы биосинтеза коллагена. В сб.: Соединительная ткань в норме и патологии / Под ред. А.А.Тустановского и Ю.Г.Целлариуса. — Новосибирск: Наука, 1968. — С. 15-22.

16. 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.
17. 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.
18. 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.
19. Ghosh P. Role of biomechanical factors. Osteoarthritis. Clinical and experimental aspects. — Springer, 1999. — P. 115-133.
20. Kellgren J. Radiological assessment of osteoarthritis / J.Kellgren, J.Lavrence // Ann. Rheum. Dis. — 1957. — Vol. 16. — P. 494-501.
21. Mazieres B. Chondroitin sulfate in osteoarthritis knee: a prospective, double — blind, placebo — controlled multicenter clinical study / B.Mazieres, B.Combe // J. Rheumatol. — 2001. — Vol. 28. — P. 173-181.
22. Spector T.D. How serious is knee osteoarthritis? / T.D.Spector, D.J.Hart // Ann Rheum Dis. — 1992. — №51. — P. 1105-1106.
23. Zazirny I.M. Bone graft and total knee arthroplasty / I.M.Zazirny, A.M.Magomedov, N.K.Ternovoj // European journal of Trauma. — 2002. — T.28, №1. — C. 199.

**О.М.Магомедов, Г.В.Гайко, О.В.Калашніков, Л.В.Поліщук, Т.А.Кузуб. Особливості біохімічних змін суглобового хряща в залежності від форми прогресування ідиопатичного коксартрозу. Київ, Україна.**

**Ключові слова:** коксартроз, прогресування, хрящ, метаболізм.

У роботі були обстежені зразки хрящової тканини, отримані під час тотального ендопротезування кульшового суглоба 23 хворих на ідиопатич-

ний остеоартроз кульшового суглоба IV стадії за J.N.Kellgren та J.S.Lavrence. У хрящовій тканині досліджували метаболізм колагену та вміст глікозаміногліканів у залежності від форми прогресування ідиопатичного коксартрозу. Визначено, що найбільше зниження вмісту органічних компонентів сполучної тканини (глікозаміногліканів та колагену) спостерігається у хворих зі швидкою формою перебігу патологічного процесу. Визначені закономірності дозволяють більш детально вивчити ще одну ланку патогенезу коксартрозу та сприятимуть розробці нових діагностичних та лікувальних заходів у хворих на цю тяжку ортопедичну патологію.

**О.М.Magomedov, H.V.Hayko, O.V.Kalashnikov, L.V.Polishchuk, T.A.Kuzub. Features of biochemical changes of articular cartilage depending on the idiopathic coxarthrosis form progression. Kyiv, Ukraine.**

**Key words:** coxarthrosis, progression, cartilage, metabolism.

In this paper we have examined samples of cartilage tissue during total hip arthroplasty of 23 patients with idiopathic osteoarthritis of the hip joint of fourth stage by J.N.Kellgren and J.S.Lavrence. There was studied the collagen metabolism of cartilage tissue and glycosaminoglycan content that dependent on the progression of idiopathic coxarthrosis. The largest decrease of the organic components of connective tissue (collagen and glycosaminoglycan) was determined in patients with fast form of the pathological process. The regularities allow more detailed study of another link of coxarthrosis pathogenesis and contribute to the development of new diagnostic and therapeutic measures for patients with this severe orthopedic pathology.

Надійшла до редакції 30.01.2012 р.