

АНАЛИЗ СОСТОЯНИЕ МАРКЕРОВ МЕТАБОЛИЗМА СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У БОЛЬНЫХ С ПОЯСНИЧНЫМ СПИНАЛЬНЫМ СТЕНОЗОМ

Федотова И.Ф.

ГУ «Институт патологии позвоночника и суставов им. проф. М.П. Ситенко НАМН Украины»

Федотова И.Ф. Анализ состояния маркеров метаболизма соединительной ткани у больных с поясничным спинальным стенозом // Украинский морфологический альманах. – 2012. – Том 10, № 2. – С. 154-156.

Целью работы было оценить состояние маркеров метаболизма соединительной ткани у пациентов с поясничным спинальным стенозом. Анализ данных биохимических исследований у больных с ПСС свидетельствует о наличии воспалительной реакции, а так же о выраженном дистрофическом процессе и костной перестройке в тканях позвоночных сегментов у обследуемых пациентов, что, очевидно, вносит вклад в механизм манифестации клинической симптоматики заболевания.

Ключевые слова: поясничный спинальный стеноз, метаболизм соединительной ткани

Федотова І.Ф. Аналіз стану маркерів метаболізму сполучної тканини у хворих з поперековим спинальним стенозом // Український морфологічний альманах. – 2012. – Том 10, № 2. – С. 154-156.

Метою роботи було оцінити стан маркерів метаболізму сполучної тканини у пацієнтів з поперековим спинальним стенозом. Аналіз даних біохімічних досліджень у хворих з ПСС свідчить про наявність запальної реакції, а так само про виражений дистрофічний процес і кісткової перебудови в тканинах хребтових сегментів у обстежених пацієнтів, що, очевидно, має внесок у механізм маніфестації клінічної симптоматики захворювання.

Ключові слова: поперековий спинальний стеноз, метаболізм сполучної тканини

Fedotova I.F. Connective tissue markers metabolism analysis in patients with lumbar spinal stenosis // Український морфологічний альманах. – 2012. – Том 10, № 2. – С. 154-156.

The aim of the work was to assess the state of the markers of the metabolism of connective tissue in patients with lumbar spinal stenosis. Analysis of the data of biochemical studies in patients with lumbar spinal stenosis indicates the inflammation, as well as the dystrophic process and bone restructuring in the tissues of spinal segments, which, obviously, contribute to the mechanism of the manifestation of the clinical symptoms of the disease.

Key words: lumbar spinal stenosis, metabolism of connective tissue

Вступление. Развитие поясничного спинального стеноза (ПСС) сопровождается изменением показателей метаболизма макромолекул соединительной ткани [1]. При этом, по данным литературы, наблюдается корреляция между интенсивностью разрушения соединительной ткани и степенью отклонения от нормы биохимических показателей, характеризующих обмен основных биополимеров соединительной ткани (коллагена, ГАГ, гликопротеидов), а так же маркерных ферментов. Потому соединительнотканьные маркеры могут служить в качестве информативного источника о ходе дегенеративных заболеваний позвоночника, в том числе и поясничного спинального стеноза [13].

Так, при разрушении хондроцитов или при воспалении хрящевой ткани наблюдается повышение скорости высвобождения матриксных металлопротеаз [7, 14]. При этом, как было показано в эксперименте, синтез протеогликанов (ПГ) и коллагена не снижается, а патологически изменяется, т.е. образуется не меньшее количество макромолекулы, чем у здоровых индивидуумов, а временами и большее, но сами эти макромолекулы отличаются по структуре от нормальных, в результате чего они претерпевают быстрые изменения и легче разрушаются ферментами. Следует иметь в виду, что синтез ГАГ является сложным многоступенчатым процессом, в котором задействованы не менее 8-ми ферментов. Изменение активности каждого из

них приводит к структурной неполноценности макромолекул и изменению макромолекулярной организации хрящевой ткани.

С точки зрения разных авторов, ПСС может начинаться как с изменений в системе протеогликанов, так и с изменений в системе коллагена, гиперактивации ферментов, которые разрушают матрикс. Известно, что гликозаминогликаны в значительной степени определяют плотноэластичные свойства соединительной ткани. Поэтому синтез хондроцитами неполноценных ГАГ и, соответственно, агрегатов протеогликанов может послужить стартом к развитию патологических изменений в соединительной ткани [3, 9, 10, 11].

Выраженность воспалительного компонента при поясничном спинальном стенозе позволяет оценить активность таких биохимических показателей, как сиаловые кислоты, гликопротеиды, гаптоглобин и другие белки острой фазы. Для оценки выраженности дегенеративных и диспластических заболеваний позвоночника целесообразно изучение фракционного состава ГАГс, а так же активности маркерных ферментов, метаболитов коллагена, соотношение между разными видами хондроитинсульфатов [8, 12].

В этой связи ожидаемо, что полученные данные могут оказаться полезным для характеристики прогрессирования поясничного спинального стеноза - превращения бессимптомного ПСС в клинически манифестирующий.

Цель. Оценить состояние метаболизма соединительной ткани у больных с поясничным спинальным стенозом. Статья выполнена в рамках государственных программ научных исследований и в соответствии с планом научно-исследовательских работ Государственного учреждения "Институт патологии позвоночника и суставов имени профессора М.И. Ситенко Академии медицинских наук Украины" ("Вивчити механізми розвитку дегенеративного стенозу поперекового відділу хребтового каналу"; шифр теми ЦФ.2010.1.АМНУ, госрегистрация № 011U002088).

Материалы и методы. Для выполнения поставленной цели у 317 пациентов двух групп (I группа – 137 пациента, с наличием неврологического дефицита на фоне ПСС, II группа – 180 больных, без признаков неврологических нарушений на фоне ПСС) определяли следующие биохимические показатели: гликопротеиды, хондроитинсульфаты, уровень щелочной фос-

фатазы, гаптоглобина, сиаловых кислот, фракционный состав гликозаминогликан-сульфатов. Группой контроля послужили 30 здоровых донора. При биохимических исследованиях определяли углеводно-белковые комплексы: гликопротеины по модифицированному методу Штейнберг-Доценко [1], хондроитинсульфаты по методу Л.И.Слуцкого, активность щелочной фосфатазы кинетическим методом, гаптоглобина по реакции с риванолом, сиаловых кислот по Гессу [2, 4, 5] и фракционный состав гликозаминогликан-сульфатов с выделением фракций гиалуронатов и хондроитин-6-сульфата, хондроитин-4-сульфата, кератансульфатов [6]. Достоверность различий переменных в выборках оценивали по T-критерию Стьюдента (достоверным считали отличие при $p < 0,05$).

Результаты Показатели биохимических исследований соединительнотканых показателей сыворотки крови у больных с ПСС представлены в таблицах 1 и 2.

Таблица 1. Показатели уровня суммарных гликопротеидов и их компонентов у больных с ПСС ($M \pm m$)

Показатель	I группа (n=137)	II группа (n=180)	Контрольная группа (n=30)
Гликопротеиды г/л	0,68±0,01*	0,59±0,04*	0,42±0,01*
Гаптоглобин г/л	1,77±0,14*	1,34±0,14	0,95±0,04
Сиаловые кислоты ммоль/л	2,85±0,11*	2,01±0,18	2,00±0,03

*изменения, достоверные по сравнению с контролем ($p < 0,05$)

Анализ значений биохимических показателей, отражающих активность воспалительного процесса в соединительной ткани (уровень гликопротеидов, сиаловых кислот, гаптоглобина), свидетельствует о достоверном увеличении концентрации этих соединений в сыворотке крови пациентов обеих групп при сравнении с контролем. Однако, если в I группе содержание гликопротеидов повысилось в среднем на 38,23%, то во второй группе лишь на 28,81%.

Существенную информацию о выраженности дистрофических процессов в тканях позвоночника дает содержание гликозаминогликанов в сыворотке крови. Нами исследована как концентрация общих хондроитинсульфатов, так и фракционный состав ГАГ, позволяющий определить % содержание хондроитин - 4 и 6 - сульфатов, а так же содержание высокосульфатированных гликозаминогликанов (кератан, дерматан и гепарансульфат).

Таблица 2. Показатели уровней гликозаминогликанов и активности щелочной фосфатазы у больных с ПСС ($M \pm m$)

Показатель	I группа (n=137)	II группа (n=180)	Контрольная группа (n=30)
Хондроитин -6 сульфаты %	63,3± 2,1 ¹⁾²⁾	52,3± 2,9 ¹⁾	48,6± 3,1
Хондроитин -4 сульфаты %	12,5± 2,1 ¹⁾²⁾	23,4± 1,9 ¹⁾²⁾	30,1± 2,2
Высокосульфатированные ГАГ %	24,2± 1,4 ¹⁾	24,3± 2,1 ¹⁾	21,3± 3,3
Общие хондроитинсульфаты %	0,185±0,02 ¹⁾²⁾	0,152±0,04 ¹⁾²⁾	0,076±0,004
Активность щелочной фосфатазы Е\л	340,4±10,3 ¹⁾²⁾	309,2±8,7 ¹⁾²⁾	195,2±1,9

1 - изменения, достоверные по сравнению с контролем ($p < 0,05$); 2 – изменения, достоверные при сравнении между группами ($p < 0,05$)

Заключение: Таким образом, анализ данных биохимических исследований у больных с

ПСС свидетельствует о наличии воспалительной реакции, а так же о выраженном дистрофи-

ческом процессе и костной перестройке в тканях позвоночных сегментов у пациентов обследуемых групп.

Однако наиболее выражены эти изменения все же оказались у больных с неврологическим дефицитом, о чем свидетельствует достоверное повышение, по-сравнению с пациентами без неврологического дефицита уровней сиаловых кислот, гликопротеидов, гаптоглобина, хондроитин-сульфатов за счет за счет хондроитин-6 сульфатов.

Также, данные биохимических исследований свидетельствуют о наличии статистически значимых различий в уровнях показателей, характеризующих выраженность дистрофических процессов в хрящевой ткани, более выраженных у больных первой группы. Больные с наличием неврологического дефицита на фоне ПСС показали более грубые дистрофические изменения в хрящевой ткани, подтвержденные статистически значимыми изменениями фракционного состава гликозаминогликанов.

Таким образом, данные биохимических исследований маркеров показателей соединительной ткани свидетельствуют о несомненной их роли в развитии и прогрессировании клинической симптоматики поясничного спинального стеноза.

Перспективы дальнейших исследований

С учетом наличия объективных данных об изменениях в метаболизме соединительной ткани у пациентов с ПСС планируется изучить динамику вышеуказанных показателей в зависимости от использования у пациентов в комплексной терапии хондропротекторов.

ЛИТЕРАТУРА:

1. А.с. 960626 СССР, МКИЗ G 09 N 23/28. Способ определения гексозаминогликансульфатов в сыворотке крови / М.Р. Штерн, О.П. Тимошенко, Ф.С. Леонтьева, Г.Ф. Ключева (СССР). – № 2998857/28–13; заявл. 23.10.80; опубл. 23.09.82, Бюл. № 35.
2. Азизова О.А. Исследование системной воспалительной реакции и процессов оксидативного стресса при кардиохирургических операциях с искусственным кровообращением на фоне проводимой сочетанной антиоксидантной и гормональной терапии / Азизова О.А., Гороховатский Ю.И., Дудник Л.Б. [и др.]: сб. трудов науч.-практ. конф. «Активные формы кислорода, оксид азота, антиоксиданты и здоровье человека». – Смоленск, Россия, 2005.- С.123-125.
3. Ананян А.А. Антирадикальные, антиоксидантные и мембрано-протекторные свойства аргенина / Ананян А.А., Шугалей В.С., Милютин Н.П., Внуков В.В.: сб. трудов науч.-практ. конф. «Активные формы кислорода, оксид азота, антиоксиданты и здоровье человека». – Смоленск, Россия, 2005. - С.5-6.
4. Біохімічні методи дослідження крові хворих. Методичні рекомендації для лікарів хіміко-токсикологічних відділів державних лабораторій

ветеринарної медицини України / [уклад. Левченко В.І., Новожитська Ю.М., Сахнюк В.В. та ін.]. – Київ, Видавництво «Райдуга», 2004. – 104 с.

5. Власов Б.Я. К методике определения активности костного изофермента щелочной фосфатазы в сыворотке крови / Б.Я. Власов, Т.Г. Войтович // Реабилитация и инвалидность от травм: научные труды. - Иркутск, 1979. - Вып. 147. - С. 96-97.
6. Горячковский А.М. Клиническая биохимия / А.М. Горячковский. -Одесса: Астропринт, 1998. - 603 с.
7. Леонтьева Ф.С. Особенности обмена углеводосодержащих соединений и коллагеновых белков при дистрофически-дегенеративном процессе в тканях позвоночника: автореф. дисс. на соискание научной степени канд.биол.наук: спец. «Биохимия» / Ф.С.Леонтьева. - Харьков, 1986. – 24 с.
8. Тимошенко О.П. Влияние стрессовых факторов различной природы на метаболизм костной и хрящевой ткани / Тимошенко О.П.: тезисы докл. 2-й Респ. конф. «Адаптация человека к экстремальным воздействиям окружающей среды». – Одесса, 1980.- С. 129-130.
9. Шараев П.Н. Метод определения свободного и связанного оксипролина в сыворотке крови / П.Н.Шараев // Лаб. дело.– 1981.– № 5.– С.283–285.
10. Buchholz A. L. Metabolic activity of osteoarthritic knees correlates with BMI / A. L. Buchholz, M.C. Niesen, E.B. Gausden [et al.] // Knee. - 2010. - Vol. 17, № 2. - P. 161-166.
11. Elsaid K.A. The impact of anterior cruciate ligament injury on lubricin metabolism and the effect of inhibiting tumor necrosis factor alpha on chondroprotection in an animal model / K.A. Elsaid, J.T. Machan, K. Waller [et al.] // Arthritis Rheum. - 2009. - Vol. 60, № 10. - P. 2997-3006.
12. Invited commentary on "Use of CT Based Intraoperative Spinal Navigation: Management of Radiation Exposure to Operator, Staff and Patients" Mroz, T.E., Benzel, E.C.; World Neurosurg. 2011-11-07.
13. J. Garcia N. Giralt. Decreased metalloproteinase production as a response to mechanical pressure in human cartilage: a mechanism for homeostatic regulation / J. Garcia N. Giralt, M. J. López-Armada // Arthritis Res. Ther. - 2006. - Vol. 8, № 5. - P. 149.
14. Kitano T. Biochemical changes associated with the symptomatic human intervertebral disk / Kitano T., Zerwekh J.E., Usui Y. [et al.] // Clin. Orthop. – 1993. – Vol.293. – P.372-377.

Надійшла 16.02.2012 р.

Рецензент: проф. В.К.Івченко