

**PROGNOSTIC EVALUATION OF IMMUNOLOGICAL PARAMETERS IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS FOR THE PURPOSE TO AVOID POSSIBLE COMPLICATIONS OF THE TOTAL HIP REPLACEMENT**

*Panchenko L. M., Sokolovska O. R., Gerasymenko A. S.*

**Summary.** *This work summarizes the status of the cellular and humoral immune systems as well as functions of the monocytes and granulocytes in patients with rheumatoid arthritis who were examined before and after total hip replacement. An analysis of the obtained results revealed significant changes of the immune status. On the principle that the majority of the hip replacement complications, including septic inflammation, are results of the compromised immune system, the conducted research demonstrate the need of the preoperative immune system status evaluation and immunocorrection therapy for preparation for surgery and to prevent postoperative complications.*

**Key words:** *rheumatoid arthritis, immune status, inflammation, total replacement.*

**ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ ДЛЯ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ ВОЗМОЖНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ТОТАЛЬНОГО ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ СУСТАВОВ НИЖНЕЙ КОНЕЧНОСТИ**

*Панченко Л. М., Соколовская О. Р., Герасименко А. С.*

**Резюме.** *В работе оценены результаты исследования показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета, а также функциональной активности моноцитов и нейтрофилов у больных ревматоидным артритом, которые были обследованы до и после тотального эндопротезирования. Анализ полученных результатов позволил выявить существенные изменения в иммунном статусе. Исходя из того, что значительная часть осложнений эндопротезирования, в том числе и гнойных, связана с недооценкой исходного состояния иммунной системы, проведенные исследования дали возможность обосновать необходимость дооперативного иммунологического обследования пациентов и иммунокоррекции с целью подготовки к оперативному вмешательству и профилактики осложнений в послеоперационном периоде.*

**Ключевые слова:** *ревматоидный артрит, иммунный статус, воспаление, тотальное эндопротезирование.*

---

УДК 616.71-018.46-002-036.12:612.015

**БИОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕМАТОГЕННЫМ ОСТЕОМИЕЛИТОМ**

*Магомедов А. М., Полищук Л. В., Кузуб Т. А., Баран Р. П.  
ГУ "Институт травматологии и ортопедии НАМН Украины", г. Киев*

**Резюме.** *Было исследовано сыворотку крови 36 больных хроническим гематогенным остеомиелитом. Обнаружено, что при рецидиве воспалительного процесса усиливается катаболическая фаза метаболизма основных компонентов органической основы костной ткани. Об этом свидетельствуют показатели, которые отражают синтетическую и катаболическую фазы основных компонентов соединительной ткани — коллагена и ГАГ. При эффективностю проводимых лечебных мероприятий эти показатели снижаются и приближаются к норме.*

**Ключевые слова:** *гематогенный остеомиелит, коллаген, ГАГ.*

*Остеомиелит* — инфекционное заболевание, поражающее кость и окружающие ткани. По путям проникновения микробов в кость выделяют гематогенный и негематогенный остеомиелит (посттравматический). Развитию воспаления в костной ткани могут непосредственно предшествовать: травма кости; снижение (из-за переутомления, инфекционного заболевания, гиповитаминоза и т.п.) общей сопротивляемости организма.

Наиболее информативными биохимическими показателями воспалительного патологического процесса и регенерации костной ткани являются изменения обмена коллагена и гликозаминогликанов, составляющие органическую основу костного матрикса [1].

Анализ данных литературы, посвященной изучению коллагеназы при различных патологических состояниях, показывает: увеличение активности этого фермента сопровождается повышением концентрации свободной фракции гидроксипролина, который образуется при распаде основного белка органической основы соединительной ткани. Активность коллагеназы возрастает при опухолях и воспалительных процессах, таких как ревматоидный артрит, остеомиелит, несовершенный остеогенез, болезнь Педжета, при которых нарушение метаболизма коллагена сопровождается нарушением активности коллагеназы [3, 5, 8].

Гликозаминогликаны, входящие в состав межклеточного вещества соединительной ткани, содержатся в костях, синовиальной жидкости, стекловидном теле и роговице глаза. Вместе с волокнами коллагена и эластина протеогликианы образуют соединительнотканый матрикс (основное вещество). Один из представителей гликозаминогликанов — гепарин, обладающий противосвертывающей активностью, находится в межклеточном веществе печени, легких, сердца, стенках артерий. Протеогликианы, покрывающие поверхность клеток, играют важную роль в ионном обмене, иммунных реакциях, дифференцировке тканей. Генетические нарушения распада гликозаминогликанов приводят к развитию большой группы наследственных болезней обмена — мукополисахаридозов [7].

При старении организма уменьшается растворимость коллагенов и эластинов, увеличивается содержание поперечных связей в белках, снижается содержание в ткани протеогликанов и гликозаминогликанов. Характерно также общее уменьшение клеточных элементов в соединительной ткани. Нарушения метаболизма соединительной ткани играют важную роль и в развитии многих приобретенных заболеваний. Так, избыточный синтез коллагена наблюдается при фиброзирующих процессах в легких, печени, нарушении регенерации при заживлении ран (келоидные рубцы). Различные нарушения обмена веществ по-видимому лежат в основе диффузных заболеваний соединительной ткани [6].

Таким образом, изучение гликозаминогликанов, фракций гидроксипролина и активности коллагеназы в сыворотке

крови больных хроническим гематогенным остеомиелитом — фермента, принимающего участие в метаболизме белков, даст возможность определить степень нарушения обменных процессов в органической основе костной ткани.

**Цель** исследования — изучить метаболические нарушения основных компонентов органической основы костной ткани у больных хроническим гематогенным остеомиелитом.

## Материалы и методы

Обследовано 36 больных хроническим гематогенным остеомиелитом в возрасте 18–50 лет. В сыворотке крови больных определяли следующие биохимические показатели: активности коллагеназы и гиалуронидазы, фракции гидроксипролина, а также суммарное содержание гликозаминогликанов. Контролем служили аналогичные показатели, полученные у практически здоровых доноров в возрасте 18–50 лет.

Для определения этих биохимических показателей использованы методики: активность коллагеназы определяли по методу Lindy S., Halme J. [10]; гликозаминогликаны в сыворотке крови — орциновым методом по Кляцкину С.А. и Лифшицу Р.И. [2]; фракции гидроксипролина выделяли по Frey S. из сыворотки крови [9], а гидроксипролин в них определяли по методу Stegemann H. [11] и активность гиалуронидазы — по методу Приваленко М.Н. и Виха И.В. [4].

Полученные биохимические данные обработаны статистически по Стьюденту.

## Результаты и их обсуждение

Анализ данных активности ферментов, участвующих в катаболизме коллагена, показывает, что активность коллагеназы у больных хроническим гематогенным остеомиелитом в период рецидива болезни достигает  $6,49 \pm 0,59$  мкмоль/л·ч (норма  $3,14 \pm 0,04$  мкмоль/л·ч) или 207% по отношению к норме. На 14–15 сут после начала лечения активность этого фермента снижается до  $4,11 \pm 0,37$  мкмоль/л·ч, а на 35–40 сут до  $3,27 \pm 0,26$  мкмоль/л·ч (131 и 104% соответственно) (табл. 1, рис. 1).

В формировании соединительной ткани и ее функции большую роль играют гликозаминогликаны — один из важнейших компонентов органической основы этой ткани, на катаболизм которого оказывает большое влияние гиалуронидаза. Обнаружено, что наряду с повышением активности гиалуронидазы увеличивается и концентрация ГАГ сыворотки крови. Если концентрация ГАГ у здоровых людей составляет  $0,031 \pm 0,003$  г/л, то у больных гематогенным остеомиелитом при рецидиве патологического процесса концентрация возрастает более чем в 4 раза по сравнению с нормой и достигает  $0,152 \pm 0,024$  г/л или 492% (табл. 1, рис. 2).

Таблица 1

**Биохимические показатели сыворотки крови больных хроническим гематогенным остеомиелитом**

Показатели	Контрольная группа	Время обследования		
		до лечения	14–15 сут	35–40 сут
Концентрация ГАГ, г/л	$0,031 \pm 0,003$	$0,152 \pm 0,024$	$0,071 \pm 0,017$	$0,048 \pm 0,008$
Активность гиалуронидазы, мкмоль/л·ч	$80,26 \pm 11,20$	$227,15 \pm 21,17$	$148,23 \pm 17,36$	$113,93 \pm 18,23$
Протеинсвязанная фракция гидроксипролина, мкмоль/л	$11,90 \pm 0,29$	$11,61 \pm 0,27$	$12,13 \pm 0,32$	$12,08 \pm 0,32$
Свободная фракция гидроксипролина, мкмоль/л	$5,75 \pm 0,21$	$6,14 \pm 0,29$	$5,24 \pm 0,25$	$4,98 \pm 0,28$
Активность коллагеназы, мкмоль/л·ч	$3,14 \pm 0,04$	$6,49 \pm 0,59$	$4,11 \pm 0,37$	$3,27 \pm 0,26$

На 14–15 сут проводимих лечебных мероприятий показатель ГАГ снижается до 228% по отношению к норме, а на 35–40 сут достигает 155% (0,048±0,008 г/л) и приближается к показателям, характерным для здоровых людей. Данные, полученные при исследовании сыворотки крови у больных хроническим гематогенным остеомиелитом, сопоставлены с показателями активности гиалуронидазы и концентрации ГАГ. Это позволило выявить прямую корреляцию между показателями во все сроки обследования больных (табл. 1, рис. 3).

В группе больных хроническим гематогенным остеомиелитом показатель протеинсвязанной фракции гидроксипролина сыворотки крови в период рецидива воспалительного процесса снижается до 11,61±0,27 мкмоль/л (при норме 11,9±0,29 мкмоль/л), на 14–15 сут этот показатель достигает нормальных величин, возрастая до 12,13±0,32 или 102% нормы, и на этом уровне остается на 30–35 сут (101%) наблюдения (табл. 1, рис. 4).

Поскольку гидроксипролин находится в организме только в составе фибриллярных белков соединительной ткани, главным образом коллагена, то очевидно, гидроксипролин

обнаруженный в крови больных, имеет метаболическое происхождение.

Это свидетельствует о нарастании скорости синтеза коллагена при эффективном лечении этих больных. Возрастает тенденция к повышению у больных хроническим гематогенным остеомиелитом свободной фракции гидроксипролина, что свидетельствует о катаболизме коллагена. Так, если у доноров этот показатель равен 5,75±0,21 мкмоль/л, то у больных до лечения он равен 6,14±0,29 мкмоль/л или 107% по отношению к контролю. Через 14–15 дней после лечения концентрация снижается до 5,24±0,25 мкмоль/л, а на 35–40 сут до 4,98±0,28 или 91 и 87% соответственно (табл. 1, рис. 5).

## Выводы

Таким образом, у больных хроническим гематогенным остеомиелитом при рецидиве воспалительного процесса усиливается катаболическая фаза метаболизма основных компонентов органической основы костной ткани. Об этом свидетельствуют показатели, отражающие синтетическую и катаболическую фазы основных компонентов соединительной ткани коллагена и ГАГ. При проводимых лечебных мероприятиях эти показатели снижаются и приближаются к норме. Повышается активность коллагеназы в период рецидива воспалительного процесса, принимающего участие в катаболической фазе метаболизма основного белка костной ткани – коллагена.

Полученные данные позволяют предположить, что начальное развитие гематогенного остеомиелита проходит на фоне нарушения метаболизма основных компонентов органической основы костной ткани, которые нормализуются при эффективности лечебных мероприятий.

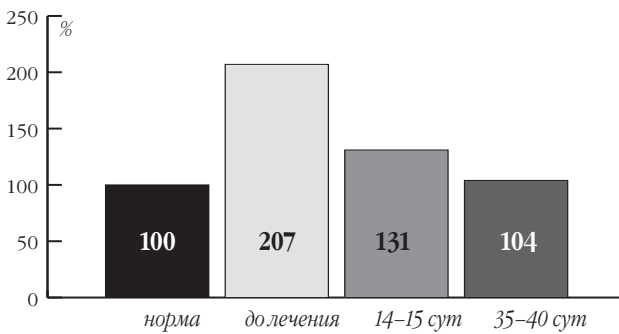


Рис. 1. Активность коллагеназы сыворотки крови у больных хроническим гематогенным остеомиелитом

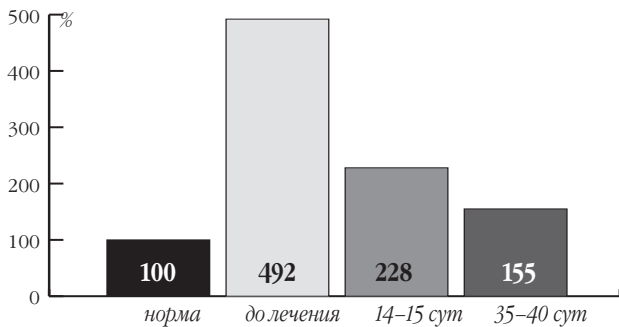


Рис. 2. Концентрация ГАГ сыворотки крови у больных хроническим гематогенным остеомиелитом

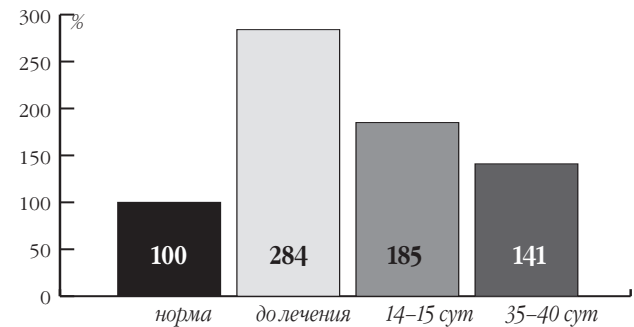


Рис. 3. Активность гиалуронидазы крови у больных хроническим гематогенным остеомиелитом

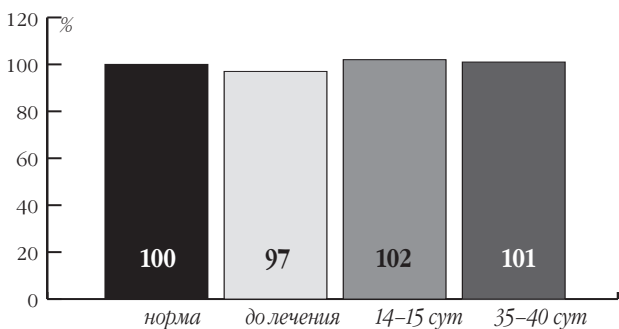


Рис. 4. Концентрация протеинсвязанного гидроксипролина сыворотки крови у больных хроническим гематогенным остеомиелитом

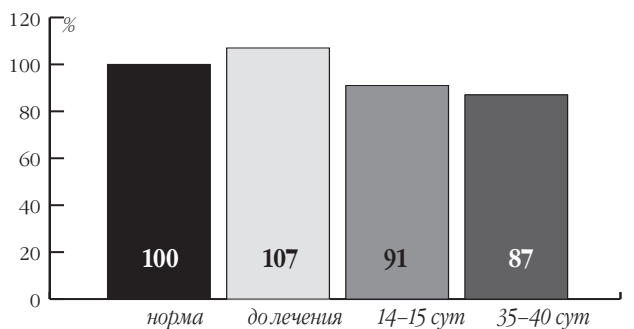


Рис. 5. Концентрация свободной фракции гидроксипролина сыворотки крови у больных хроническим гематогенным остеомиелитом

## Литература

1. Башкатов С. А. Гликозаминогликаны в механизмах адаптации организма. — Уфа: Изд-е Башкирск. ун-та, 1996 — 144 с.
2. Кляцкин С. А. Определение гликозаминогликанов орциновым методом в крови больных / С. А. Кляцкин, Р. И. Лифшиц // Лаб. дело. — 1989. — № 10. — С. — 51–53.
3. Кон Р. М. Ранняя диагностика болезней обмена веществ / Р. М. Кон, К. С. Рот. — М.: Медицина, 1986. — 637 с.
4. Приваленко А. Н. Определение активности гиалуронидазы (гиалуронатглицерофосфатазы) / А. Н. Приваленко, И. В. Виха // Лаб. дело. — 1974. — № 9. — С. 539–542.
5. Серов В. В. Соединительная ткань / В. В. Серов, А. Б. Шехтер. — М.: Медицина, 1981. — 312 с.
6. Слуцкий Л. И. Биохимия нормальной и патологически измененной соединительной ткани / Л. И. Слуцкий. — Л.: Медицина, 1969. — 376 с.
7. Слуцкий Л. И. Биохимия регенерата кости как специфической разновидности грануляционно-фиброзной ткани. Механизмы регуляции костной ткани / Л. И. Слуцкий. — М.: Медицина, 1972. — 179 с.
8. Терновой К. С. Биохимические критерии эффективности лечения больных хроническим остеомиелитом / Терновой К. С., Магомедов С. М., Перфилова Т. Н. [и др.] // Врач. дело. — 1987. — № 3. — С. 74–77.
9. Frey S. Etude d'une methode L'exploration et du traux normal de L'hydroxyproline du serum / S. Frey // Biochem., Biophys. — 1965. — № 2. — P. 446–450.
10. Lindy S. Collagenolytic activity in rheumatoid synovial tissue / S. Lindy, J. Halme // Clin. Chim. Acta. — 1973. — 47. — № 2 — P. 153–157.
11. Stegeman H. J. A simple procedure for the determination of hydroxyproline in urine and bone / H. J. Stegeman // Biochem. Med. — 1952. — № 1. — P. 23–30.

### **BIOCHEMICAL CHANGES IN THE SERUM OF PATIENTS WITH CHRONIC HEMATOGENOUS OSTEOMYELITIS**

Magomedov A. M., Polishchuk L. V., Kuzub T. A., Baran R. P.

**Summary.** The serum of 36 patients with chronic hematogenous osteomyelitis was investigated. It was found that the catabolic phase of the main components of the bone organic matrix metabolism was enhanced at relapse of inflammation. This is evidenced by the indicators that reflect the synthetic and catabolic phases of the main components of the connective tissue — collagen and GAG. In case of effectiveness of therapeutic interventions, these indices are reducing and closing to normal values.

**Key words:** hematogenous osteomyelitis, collagen, GAG.

### **БІОХІМІЧНІ ЗМІНИ В СИРОВАТЦІ КРОВІ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕМАТОГЕННИЙ ОСТЕОМІЄЛІТ**

Магомедов О. М., Поліщук Л. В., Кузуб Т. А., Баран Р. П.

**Резюме.** Було досліджено сироватку крові 36 хворих на хронічний гематогенний остеомиєліт. Виявлено, що при рецидиві запального процесу підсилюється катаболічна фаза метаболізму основних компонентів органічної основи кісткової тканини. Про це свідчать показники, які відображають синтетичну і катаболічну фази основних компонентів сполучної тканини — колагена та ГАГ. При ефективності лікувальних заходів ці показники знижуються та наближаються до норми.

**Ключові слова:** гематогенний остеомиєліт, колаген, ГАГ.

УДК 616-006.34.04-059:616.717/718

## **РЕЗУЛЬТАТИ КОМБІНОВАНОГО ЛІКУВАННЯ ОСТЕОГЕННОЇ САРКОМИ КІСТОК КІНЦІВОК**

Проценко В. В., Дуда Б. С.

ДУ “Інститут травматології та ортопедії НАМН України”, м. Київ

**Резюме.** У статті сповіщається про результати комбінованого лікування остеогенної саркоми кісток кінцівки у 28 хворих після проведення поліхіміотерапії та хірургічного лікування в об'ємі ендопротезування суглоба з використанням індивідуальних онкологічних ендопротезів. Для визначення ефективності передопераційної хіміотерапії та можливості органозберігаючої операції в об'ємі ендопротезування необхідне комплексне передопераційне обстеження хворого (рентгенографія ураженого сегмента кінцівки, ультразвукове дотплерівське сканування,