

МЕТАБОЛІЗМ ГОСТРОФАЗНИХ БІЛКІВ ТА ЇХ ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ У ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ ТА АНКІЛОЗИВНИЙ СПОНДИЛІТ

Магомедов С., Черещук І.О., Криницька О.Ф., Кузуб Т.А.,
Герасименко А.С., Полулях Д.М.
ДУ "Інститут травматології та ортопедії НАМН України", м. Київ

Резюме. Проведено дослідження показників гострофазних білків при ревматоїдному артриті та анкілозивному спондиліті. Досліджено показники церулоплазміну, гаптоглобіну та С-реактивного білка. При оцінюванні змін рівнів параметрів системного запалення у сироватці крові хворих виявлено, що рівень церулоплазміну до початку лікування децю знижений, а гаптоглобіну – залишається у межах норми. Його концентрація збільшується на 3 добу після початку лікування, а потім знову знижується. Можна припустити, що така ситуація складається при напруженні адаптаційних механізмів забезпечення гомеостазу організму. Результати, отримані при дослідженні С-реактивного білка, показують, що його концентрація у хворих, протягом усього дослідження залишається високою, що, вірогідно пов'язано із основним захворюванням.

Ключові слова: гаптоглобін, церулоплазмін, С-реактивний білок, ревматоїдний артрит, анкілозивний спондиліт.

Вступ

Лабораторні методи діагностики дозволяють розрізнити гострі та хронічні запальні процеси та можуть застосовуватись для контролю ефективності лікування, яке проводиться також для визначення прогнозу захворювання. Незважаючи на значну кількість лабораторних параметрів системного запалення, які характеризуються варіабельністю концентрації у сироватці крові, несталим синтезом, складною системою взаємодії один із одним, оцінити системне запалення складно [1, 2].

Такі транспортні білки, як С-реактивний білок, гаптоглобін, церулоплазмін є білками гострої фази. Гострофазні білки синтезуються у печінці, їх концентрація змінюється та залежить від стадії, перебігу захворювання, що є цінним для лабораторної діагностики.

Одним із найчутливіших і ранніх індикаторів запалення є С-реактивний білок. Так, вміст С-реактивного білка достовірно вище при анкілозивному спондиліті та ревматоїдному артриті, ніж при системному червоному вовчаку [3, 4].

Високий рівень С-реактивного білка (>10 мг/л) не характерний для аутоімунного тиреоїдиту, хвороби клапану серця, системного червоного вовчаку, але виявляється у $\frac{1}{3}$ – $\frac{1}{2}$ випадках: анкілозивного спондиліту, псоріатичного, реактивного та ревматоїдного артритів [5].

Останніми роками з підвищеною цікавістю вивчають у клініці різні хвороби, пов'язані з порушенням

активності залізо- та мідьвмісних білків у тканинах і біологічних рідинах. Аналіз літератури свідчить про те, що нині накопичуються дані про біологічне та клінічне значення металопротеїнів – феритину, трансферину, церулоплазміну та гаптоглобіну [6].

Гаптоглобін – специфічний білок, який поєднується з гемоглобіном та запобігає його виведенню з сечею, зберігаючи дуже цінне для організму залізо. Гаптоглобін не лише здатний поєднувати гемоглобін із утворенням комплексу, який має пероксидазну активність, але достатньо ефективно інгібує катепсину С, В та L [7].

Більша частина церулоплазміну синтезується гепатоцитами печінки та епітеліоцитами легень. Основна кількість церулоплазміну міститься у плазмі крові та становить 300–580 мг/л у здорової людини, у новонароджених (перші 5 діб життя) – 50–400 мг/л. Рівень церулоплазміну в жінок вище, ніж у чоловіків, з віком спостерігається збільшення концентрації цього білка. При народженні та протягом першого року життя рівень церулоплазміну в плазмі (сироватці) крові низький (приблизно удвічі менше, ніж у дорослих), потім підвищується та досягає максимального значення до 12 років, поступово знижуючись та досягаючи рівня дорослої людини у 17–19 років [8].

Таким чином, при вивченні змін рівня С-реактивного білка, гаптоглобіну та церулоплазміну комплексно, можна побачити характерну картину запальної реакції при ревматоїдному артриті та анкілозивному спондиліті.

Мета дослідження – вивчити метаболізм гострофазних білків та визначити їх діагностичне значення при системному запаленні у сироватці крові хворих на ревматоїдний артрит та анкілозивний спондиліт.

Матеріали і методи

Обстежено 50 хворих на ревматоїдний артрит та анкілозивний спондиліт із ураженням суглобів в динаміці (до лікування, через 3 та 7 діб). Вміст С-реактивного білка визначали за допомогою набору реагентів фірми HUMAN [7]. Рівень гаптоглобіну в сироватці крові встановлювали за методом Кариньку (1963) у модифікації Н.І. Панченко зі співавторами з використанням набору реактивів фірми “Реагент” [7]. Рівень церулоплазміну в сироватці крові визначали за методом Равіна з використанням набору реактивів фірми “Реагент” [7].

Результати та їх обговорення

При оцінюванні змін рівня параметрів системного запалення у сироватці крові хворих на ревматоїдний артрит та анкілозивний спондиліт виявлено, що вміст церулоплазміну до початку лікування дещо знижено (табл. 1).

Таблиця 1

Біохімічні показники сироватки крові хворих на ревматоїдний артрит із ураженням суглобів

Строки	Показники		
	церулоплазмін, мг/л	гаптоглобін, г/л	С-реактивний білок, мг/л
до лікування	165,85±3,47	1,24±0,04	28,48±4,83
через 3 доби	158,25±4,17	1,63±0,03	47,52±4,43
через 7 діб	163,64±4,05	1,40±0,10	36,42±4,44
норма	315±19,1	1,25±0,18	до 6,0

Схожі показники і у кардіохірургічних хворих. В них часто спостерігається зниження вмісту церулоплазміну в плазмі крові (менше 0,2 г/л). Після операції коронарного шунтування у таких пацієнтів розвиваються найбільш важкі післяопераційні ускладнення [8].

Так, якщо у нормі показники церулоплазміну 315 мг/л, то у хворих до лікування вони становили 165,85±3,47 мг/л або 75% від нижньої межі норми (табл. 1, рис. 1). На 3 добу вміст церулоплазміну ще більше знижується, досягаючи 158,25±4,17 мг/л або 70% щодо нижньої межі норми (табл. 1, рис. 1). На 7 добу концентрація церулоплазміну досягає попередніх значень, тобто як до оперативного втручання 163,64±4,05 мг/л, але все ще нижче нормальних значень (табл. 1, рис. 1).

У літературі також зустрічаються дані про дещо знижений вміст церулоплазміну – це можна пояснити тим, що цей білок виконує функції гострофазного білка, але він також є природним окисляючим регулятором, який володіє про- та антиокисляючою активністю. Із літературних даних відомо, що зниження рівня церулоплазміну більш ніж на 20-50 % від фізіологічної норми, яка характерна для практично здорових людей, на фоні високого вмісту С-реактивного білка, може бути біохімічним показником розвитку післяопераційних ускладнень [8].

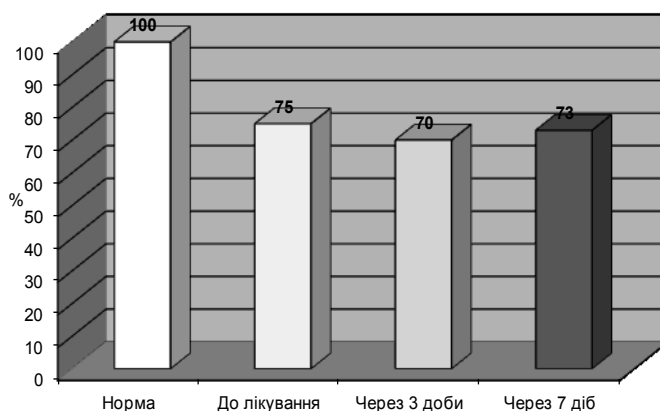


Рис. 1. Вміст церулоплазміну у сироватці крові хворих на ревматоїдний артрит з ураженням суглобів

Аналіз даних динамічного дослідження С-реактивного білка в сироватці крові хворих показав, що його вміст до лікування був 28,48±3,83 мг/л (475%), а на 3 добу збільшився до 792% по відношенню до норми, що в абсолютних показниках – 47,52±4,43 мг/л при нормі до 6,0 мг/л, тобто більш ніж у 6 разів вище норми. На 7 добу вміст С-реактивного білка знизився до 36,42±4,44 мг/л, але ще залишився високим, перевищуючи фізіологічну норму більш ніж удвічі (табл. 1, рис. 2).

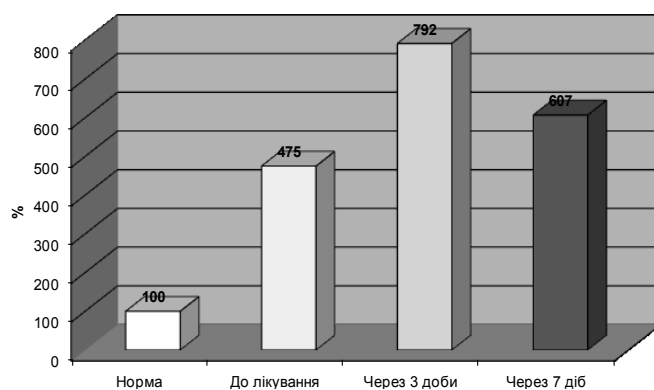


Рис. 2. Вміст С-реактивного білка у сироватці крові хворих на ревматоїдний артрит з ураженням суглобів

Результати, отримані при дослідженні С-реактивного білка, показують, що його концентрація у хворих протягом усього дослідження залишається високою, що, ймовірно, пов'язано з основним захворюванням. Оперативне втручання дещо знижує вміст цього білка, але він все ще залишається високим і на 7 добу, перевищуючи норму більш ніж удвічі.

При порівнянні показників системного запалення у хворих на ревматоїдний артрит та анкілозивний спондиліт спостерігаємо таку картину: показники С-реактивного білка підвищені, а церулоплазмін виявляється нижчим на 98% від нижньої межі норми. У такому випадку можливе ускладнення загоювання післяопераційної рани і хворим потрібна додаткова терапія (табл. 2).

Таблиця 2

Біохімічні показники, характерні для хворих після операційних ускладнень

Показник	церулоплазмін, мг/л	С-реактивний білок, мг/л
хворі до лікування	120,3-135,6	12-24
хворі після лікування	155,8-175,9	5-7
норма	180-450± 19,1	0-6

Дані, які відображають вміст гаптоглобіну в сироватці крові хворих, які не починали лікування, виявили, що його концентрація знаходиться в межах фізіологічних норм. Так, до лікування вміст цього білка становив $1,24 \pm 0,04$ г/л при нормі $1,25 \pm 0,10$ г/л. На 3 добу вміст білка зростає до $1,63 \pm 0,03$ г/л, а в процентному відношенні до норми – на 130%. Дані, отримані при дослідженні сироватки крові на 7 добу, свідчать про те, що концентрація гаптоглобіну дещо знижується і становить $1,40 \pm 0,10$ г/л або 113% по відношенню до норми (табл. 1, рис. 3).

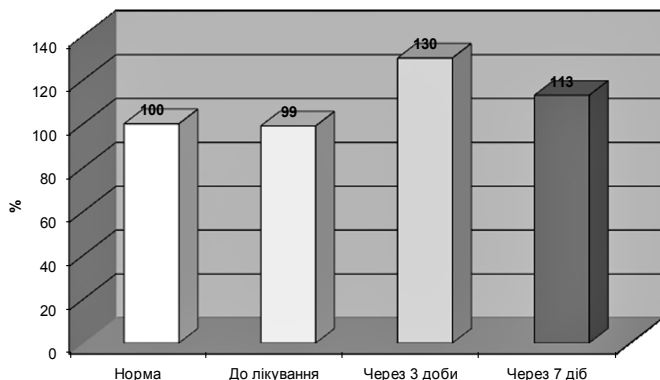


Рис. 3. Вміст гаптоглобіну у сироватці крові хворих на ревматоїдний артрит із ураженням суглобів

Подібну ситуацію описує Жуков В.І. у своїх дослідженнях [9]. Він вважає, що збільшення у сироватці крові гаптоглобіну можна розцінювати як напруження адаптаційних механізмів забезпечення гомеостазу організму.

Отже, можна припустити, що підвищення концентрації гаптоглобіну на 3 добу є гострофазною відповіддю на запальний процес, який виникає при оперативних втручаннях. На 7 добу вміст білка стабілізується та наближається до нормальних величин.

Висновки

Показники церулоплазміну та гаптоглобіну знаходяться у межах норми, але при цьому показник С-реактивного білка значно вищий за норму (у хворих до оперативного втручання), що може бути біохімічним показником системного запалення.

Значне зниження вмісту церулоплазміну при зберіганні високого рівня С-реактивного білка у хворих після оперативного втручання можна вважати показником розвитку післяопераційних ускладнень. Отримані дані вказують на залежність розвитку гострого запального процесу від вмісту гострофазних білків до оперативних втручань.

Література

1. *Іванов Д.В.* Сравнительная характеристика системной воспалительной реакции при анкилозирующем спондилите и ревматоидном артрите / *Іванов Д.В., Гусев Е.Ю., Соколова Л.А.* [и др.] // УрМЖ. – 2010. – № 10 (75). – С. 72–75.
2. *Гусев Е.Ю.* Методология изучения системного воспаления / *Гусев Е.Ю., Юрченко Л.Н., Черешнев В.А.* [и др.] // Цитокины и воспаление. – 2008. – Т. 7, № 1. – С. 15–23.
3. *Іванов Д.В.* Сравнительный анализ системной воспалительной реакции при ревматических заболеваниях / *Іванов Д.В., Соколова Л.А., Гусев Е.Ю.* [и др.] // Казанский мед. ж. 2012. – Т. 93, № 1. – С. 12–17.
4. *Іванов Д.В.* Интегральный подход к оценке течения системной воспалительной реакции при ревматических заболеваниях / *Іванов Д.В., Соколова Л.А., Гусев Е.Ю.* [и др.] // Вестн. урал. мед. академ. наук. – 2011. – Т. 2, № 34. – С. 55–58.
5. *Гусев Е.Ю.* С-реактивный белок: патогенетическое и диагностическое значение / *Е.Ю. Гусев* // Уральский медицинский журнал. – 2014. – № 1 (115). – С. 113–121.
6. *Куценко Л.А.* Место церулоплазмينا среди белков острой фазы как маркера системного воспаления / *Л.А. Куценко, И.П. Кайдашев* // Лабораторная диагностика. – 2011. – 3 (57). – С. 59–68.
7. *Камышников В.С.* Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике / *В.С. Камышников.* – М.: Медпресс-информ, 2004. – 911 с.
8. *Шевченко О.П.* Клинико-диагностическое значение церулоплазмينا (лекция) / *О.П. Шевченко, О.В. Орлова* // Клини. лаб. диагностика. – 2006. – № 7. – С. 23–33.
9. *Промотр* собрания «Наукові праці. Кафедра медичної та біологічної фізики і медичної інформатики»: [Електронний ресурс] / *Жуков В.І., Перепада С.В., Винник Ю.А., Баранников К.В., Зайцева О.В., Гордиенко Н.А., Бондаренко М.А.* / Содержание острофазовых белков гаптоглобина и церулоплазмينا у больных колоректальным раком. – 2012, ноябрь. – Режим доступу: http://193.105.7.56/handle/123456789/402/browse?type=title&sort_by=1&order=ASC&rpp=20&etal=1&null=&starts_with=%D0%9E

ACUTE-PHASE PROTEINS METABOLISM AND THEIR DIAGNOSTIC VALUE IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS AND ANKYLOSING SPONDYLITIS

Magomedov S., Chereschuk I.A., Krynytska O.F., Kozub T.A., Gerasymenko A.S., Poluliakb D.M.

Summary. The study parameters acute-phase proteins in rheumatoid arthritis, and ankylosing spondylitis. We investigated the performance of ceruloplasmin, haptoglobin and C-reactive protein. When assessing changes in serum of patients with systemic inflammation parameters revealed that ceruloplasmin content before treatment some reduced, and haptoglobin – remains within the normal range. Its concentration is increased on day 3 after the start of treatment, and then decreases again. It can be assumed that this situation is at a voltage adaptation mechanisms for homeostasis. The results obtained in the study of C-reactive protein, show that its concentration in the patients during the study remains high, which is probably due to the underlying disease.

Key words: haptoglobin, ceruloplasmin, C-reactive protein, rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis.

МЕТАБОЛИЗМ ОСТРОФАЗНЫХ БЕЛКОВ И ИХ ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ И АНКИЛОЗИРУЮЩИМ СПОНДИЛИТОМ

Магомедов С., Черещук И.О., Криницкая О.Ф., Козуб Т.А., Герасименко А.С., Полулях Д.М.

Резюме. Проведено исследование показателей острофазных белков при ревматоидном артрите и анкилозирующем спондилите. Исследовались показатели церулоплазмينا, гаптоглобина и С-реактивного белка. При оценивании изменений уровня параметров системного воспаления в сыворотке крови больных выявлено, что содержание церулоплазмينا до начала лечения несколько снижено, а гаптоглобина – остается в пределах нормы. Его концентрация увеличивается на 3 сутки после начала лечения, а затем снова снижается. Можно предположить, что такая ситуация складывается при напряжении адаптационных механизмов обеспечения гомеостаза организма. Результаты, полученные при исследовании С-реактивного белка, показывают, что его концентрация у больных на протяжении всего исследования остается высокой, что, вероятно, связано с основным заболеванием.

Ключевые слова: гаптоглобин, церулоплазмин, С-реактивный белок, ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилит.

УДК 616.71-077.155-073.7-071-053.2

КЛІНІКО-РЕНТГЕНОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ АКРОФОРМИ ХВОРОБИ ОЛЬЄ У ДІТЕЙ

Молнар І.О., Гук Ю.М., Зима А.М., Іваницька О.О.

ДУ "Інститут травматології та ортопедії НАМН України", м. Київ

Резюме. Подано ретроспективний аналіз результатів обстеження 17 хворих із акроформною дисхондроплазією. У статті представлено погляд на клінічні та рентгенологічні особливості акроформи хвороби Ольє. Рентгеновський метод разом із оцінкою функціональної здатності ураженої кисті забезпечує основу для розвитку консервативного і хірургічного лікування та моніторингу динаміки цієї патології.

Ключові слова: дисхондроплазія, акроформа.

Вступ

Множинні енхондроми у пацієнтів визначають як дисхондроплазію або множинний енхондроматоз. Ця патологія пов'язана з порушенням хондрогенезу і має

кілька підтипів. Найпоширенішими серед них є хвороба Ольє (акроформа якої характеризується множинним енхондроматозом кісток лише кистей та\або стоп) і синдром Маффуччі (множинний енхондроматоз поєднаний з гемангіомами м'яких тканин).