

ПОКАЗАТЕЛИ МЕТАБОЛИЗМА СОЕДИНИТЕЛЬНЫХ СТРУКТУР ПРИ ОСТЕОАРТРОЗЕ У ПОДРОСТКОВ

Гулидова Н.С., Матвиенко Е.В., Кривдина Н.Д., Хмелевская И.Г., Миненкова Т.А.

Курский государственный медицинский университет (305041 К.Маркса,3, г.Курск)

kursk-gul@yandex.ru

Обследовано 83 подростка с остеоартрозом. Остеоартроз чаще встречается у пациентов женского пола. В патологический процесс преимущественно вовлекаются коленные суставы. У девушек в патологический процесс чаще вовлекаются тазобедренные суставы и ярче проявляется суставной синдром. С учетом того, что на суставы нижних конечностей приходится основная нагрузка, в них чаще локализуется деструктивный процесс. Ведущим и наиболее постоянным клиническим симптомом остеоартроза является умеренно выраженный болевой синдром. У большинства пациентов встречается различный по характеру хруст в диартрозах, реже у больных встречаются экссудативные проявления. Более половины подростков отмечают кратковременную тугоподвижность в суставах после состояния покоя. Наиболее частыми рентгенологическими изменениями заболевания были следующие: удлинение и заостренность межмышелковых возвышений большеберцовых костей, сужение суставных щелей. В редких случаях встречались остеофиты и остеопороз. Определено накопление рентгенологических признаков с возрастом и при увеличении степени гипермобильности суставов. Нарушения в метаболизме соединительных структур - протеогликанов и коллагена подтверждалось перераспределением фракций гликозаминогликанов, снижением II и III фракций, повышением содержания общих хондроитинсульфатов, экскреции гликозаминогликанов, оксипролинурией.

Ключевые слова: остеоартроз, метаболизм, гликозаминогликаны, ревматические болезни.

INDICATORS OF METABOLISM OF CONNECTIVE TISSUE STRUCTURES IN OSTEOARTHRITIS AT ADOLESCENTS

Gulidova N.S., Matvienko E.V., Krivdina N. D., Khmelevskaya I. G., Minenkova T. A

Kursk state medical University (305041 K. Marx, 3, Kursk) kursk-gul@yandex.ru

83 adolescents with osteoarthritis were examined. Osteoarthritis is more common in female patients. In the pathological process, knee joints are predominantly involved. In girls, hip joints are more often involved in the pathological process and the articular syndrome is more pronounced. Given that the joints of the lower extremities account for the main load, they often localize the destructive process. The leading and most persistent clinical symptom of osteoarthritis is a moderately severe pain syndrome. Most patients found the different character of the crunch in diarthrosis, rarely encountered in patients with exudative manifestations. More than half of adolescents note short-term stiffness in the joints after a state of rest. The most frequent radiologic changes were the following: lengthening and sharpening of the intercondylar elevations of the tibia, narrowing of the joint cracks. In rare cases osteophytes and osteoporosis were encountered. The accumulation of X-ray signs with age and with an increase in the degree of hypermobility of the joints is determined. Disorders in the metabolism of connective tissue structures - proteoglycans and collagen - were confirmed by the redistribution of fractions of glycosaminoglycans, a decrease in II and III fractions, an increase in the content of common chondroitin sulfates, glycosaminoglycan excretion, and hydroxyprolinuria.

Keywords: osteoarthritis, metabolism, glycosaminoglycans, rheumatic diseases.

Особую значимость среди болезней опорно-двигательного аппарата имеет остеоартроз (ОА) [1,2]. Данная патология представляет собой как общемедицинскую, так и социально-экономическую проблему, которая определяется развитием функциональных нарушений в суставах, потерей трудоспособности, инвалидизацией больных и, тем самым, снижением качества их жизни, значительными финансовыми потерями [3,4,9].

Длительное время ОА рассматривался, как болезнь людей старшей возрастной группы. Однако, на современном этапе, данную суставную патологию все чаще диагностируют у лиц молодого возраста, подростков [5,10].

Согласно определению ОА – это хроническая невоспалительная мультифакториальная патология диартрозов, сопровождающаяся изменениями в суставном хряще и субхондральной кости с развитием вторичного воспалительного процесса [9].

В механизмах формирования болезни ведущая роль принадлежит нарушениям метаболизма соединительнотканых структур, прежде всего протеогликанов (ПГ), играющим немаловажную роль в поддержании межклеточных взаимодействий с различными компонентами хрящевого матрикса [7].

Соответственно современным представлениям деструкция хряща сопровождается потерей, в основном, хондроитинсульфатов (ХС), что непосредственно приводит к снижению его резистентных свойств, разрыву коллагеновых волокон. Воздействие различного рода нагрузок на субхондральную кость вызывает ее уплотнение, приводящее к формированию субхондрального остеосклероза [5].

В настоящее время важным вопросом развития ОА остается определение причин нарушений обмена ПГ и ПГ-недостаточности хряща. Обсуждается их связь с качественными изменениями ПГ вследствие нарушения синтеза их хондроцитами либо повышенным разрушением ПГ лизосомальными и протеолитическими ферментами. Окончательно не решена роль воспаления в развитии данной суставной патологии, хотя умеренно выраженные пролиферативные и экссудативные реакции выявляются на различных стадиях развития заболевания [6,8].

Указанные вопросы активно разрабатываются у взрослых, но у подростков, имеющих возрастные морфологические особенности составляющих межклеточного матрикса, метаболизма ПГ, коллагена, иммунологического гомеостаза, данные относительно приведенных аспектов формирования данной патологии малочисленны.

Цель: определение особенностей метаболизма протеогликанов и коллагена у подростков с остеоартрозом.

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением в клинике находилось 83 подростка 12-18 лет с ОА (46 девушек (60,2%) и 27 юношей (37,8%)).

Для постановки диагноза руководствовались современной Международной классификацией ревматических заболеваний, использовали критерии согласно протоколам диагностики и лечения ревматических заболеваний, утвержденных Ассоциацией ревматологов.

Рентгенологическую стадию суставных поражений определяли по Kellgren-Lawrence.

Биохимические исследования включали определение суммарных гликозаминогликанов (ГАГ) и их фракций, ХС, урановых кислот, оксипролина, активности кислой и щелочной фосфатаз.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета программ Microsoft Office, Statgraphics Plus 5.0. Для оценки достоверности отличий использовался t-критерий Стьюдента (p). Критический уровень значимости для проверки статистических гипотез при сравнении групп принимался равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЯ

По данным наблюдений заболевание у большинства подростков дебютировало в возрасте 12-14 лет (52,6%), чаще развивалось у лиц женского пола ($p < 0,05$).

Деструктивный процесс локализовался, прежде всего, в суставах нижних конечностей, которые имеют основную физическую нагрузку, преимущественно (98,9%) коленных. У 12,3% лиц установлены патологические изменения в голеностопных и тазобедренных суставах. Важно отметить, что поражение тазобедренных суставов, обуславливающее инвалидизирующий прогноз заболевания, встречалось чаще у девушек, нежели юношей (соответственно 12,50 % и 2,70 %, $p < 0,01$).

Ведущим и наиболее постоянным клиническим симптомом ОА у подростков был умеренно выраженный болевой синдром (94,6%). В преобладающем большинстве случаев артралгии возникали после физических нагрузок (96,7%), в вечернее время (74,1%), при спуске по лестнице (51,6 %), носили стартовый характер (81,7%).

Лица женского пола имели вероятно высшие показатели интенсивности артралгий по визуально-аналоговой шкале боли ($p < 0,001$), что может указывать как на неодинаковый болевой порог чувствительности у больных разных полов, так и разнообразную тяжесть дегенеративного процесса в суставном аппарате.

У большинства пациентов (95,6 %) встречался различный по характеру хруст в диартрозах, у 1/3 подростков – экссудативные проявления (синовит). Кратковременная тугоподвижность в суставах после состояния покоя отмечалась в 51,6 % случаев.

Наиболее частыми рентгенологическими изменениями заболевания были следующие: удлинение и заостренность межмышелковых возвышений большеберцовых костей, сужение суставных щелей. Изредка встречались остеофиты, остеопороз. (Рисунок 1.)

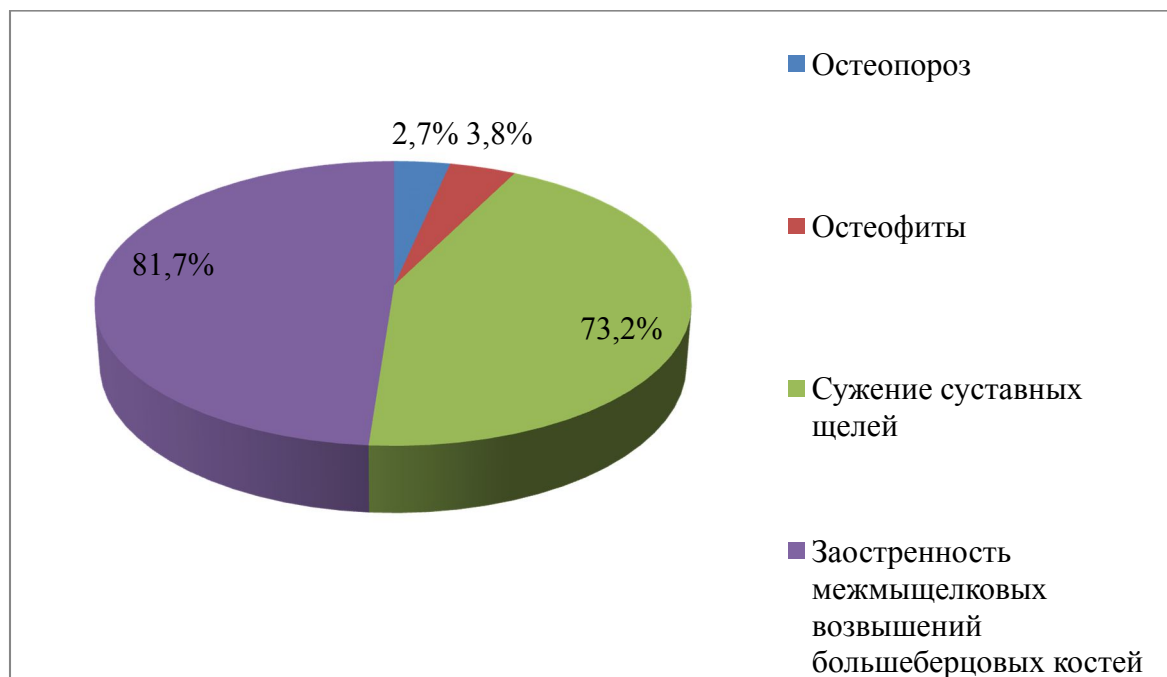


Рисунок 1. Выявленные рентгенологические изменения у детей с остеоартрозом.

Определено накопление рентгенологических признаков с возрастом и при увеличении степени гипермобильности суставов ($p < 0,05$), что указывает на наличие прогрессирования деструктивного процесса уже в подростковом возрасте.

На сегодняшний день не вызывает сомнения важность нарушений метаболизма ПГ и коллагена в патогенезе ОА у взрослых. По нашим данным характерным для подростков с этой патологией было снижение уровня общих ГАГ ($p < 0,001$), в основном за счет II и III фракций ($p < 0,001$), повышение I фракции ($p < 0,001$), что необходимо рассматривать как перераспределение фракций ГАГ и патологические изменения в метаболизме ПГ. Кроме того наблюдалось увеличение общих хондроитинсульфатов (70,2 %) и экскреции уроновых кислот (27,9 %) (таблица 1).

Таблица 1

Показатели обмена соединительной ткани у подростков, больных остеоартрозом на фоне гипермобильного синдрома, $M \pm m$

Показатели	ОА	Здоровые лица
ГАГ общие, ед.	$9,52 \pm 0,18^1$	$12,10 \pm 0,42$
ГАГ I фракция, ед	$6,74 \pm 0,13$	$5,85 \pm 0,45$
ГАГ II фракция, ед	$1,61 \pm 0,06^1$	$3,90 \pm 0,40$

ГАГ III фракция, ед	1,14±0,04 ¹	2,80±0,40
Хондроитинсульфаты общие, г/л	0,17±0,01	0,09±0,01
Уроновые кислоты, мг/сут	5,23±0,27	4,50±1,00
Оксипролин, мг/сут	75,47±5,90 ¹	27,30±16,50

¹p < 0,001- различия между показателями у больных остеоартрозом и здоровыми лицами.

Наряду с изменениями в обмене ПГ было определено, по данным оксипролинурии (69,8%), нарушения в метаболизме коллагена, который является важным элементом в структуре межклеточного матрикса и с эластином обуславливает биомеханическую прочность СТ. В процессе исследования выявлено, что более выраженная экскреция оксипролина и уроновых кислот наблюдалась у ребят по сравнению с девушками. (Рисунок 2.)

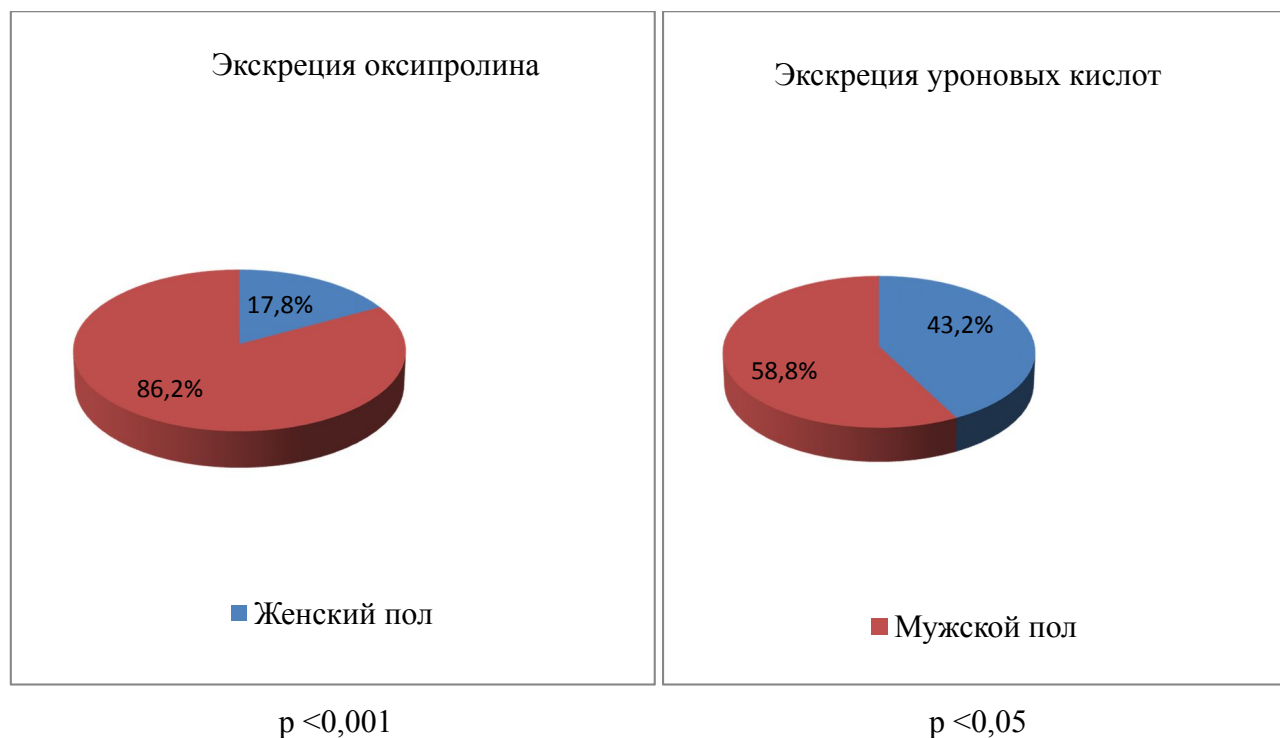


Рисунок 2. Процентное распределение экскреции оксипролина и уроновых кислот в зависимости от пола.

У большинства пациентов (80,6 %) установлено четкое повышение активности кислой и щелочной фосфатазы.

Таким образом, клинические проявления остеоартроза у подростков характеризовались умеренно выраженными артралгиями (94,6%), редким развитием экссудативного компонента в суставах (33,3%). Преимущественно поражались коленные суставы (98,9 %). У девушек чаще в

патологический процесс вовлекались тазобедренные суставы ($p < 0,01$) и ярче симптоматика суставного синдрома. Нарушения в метаболизме соединительнотканых структур - протеогликанов и коллагена подтверждалось перераспределением фракций гликозаминогликанов в сыворотке крови с увеличением I фракции (54,8%), снижением II и III фракций, повышением содержания общих хондроитинсульфатов (70,2%), экскреции гликозаминогликанов (27,9%), оксипролинурией (69,8%).

ЛИТЕРАТУРА

1. Казимирко В. К. Первичный (возрастзависимый, инволюционный) остеоартроз /В. К. Казимирко, В. Н. Коваленко, В. И. Мальцев. – К.: МОРИОН, 2006. – 176 с.
2. Коваленко В. М., Борткевич О. П. Остеоартроз. Практическая установка /В. М. Коваленко, О. П. Борткевич. – К.: МОРИОН, 2010. – 608 с.
3. Лебец И.С., Шевченко Н.С. К вопросу формирования дистрофических изменений в суставах у подростков // Врачебная практика. – 2007. – Т.56, №2. – С. 27–31.
4. Лебец И.С., Шевченко Н.С., Нелина И.Н., Молева В.И., Матвиенко Е.В. Клинико-иммунологические аспекты остеоартроза у подростков на фоне гипермобильного синдрома //Собр. научн. трудов: Актуальные проблемы акушерства и гинекологии, клинической иммунологии и медицинской генетики.– Киев-Луганск, 2007., вып.14, с. 165-169.
5. Лебец И.С., Шевченко Н.С., Матвиенко Е.В., Нелина И.Н., Кашкалда Д.А., Летяго А.В. Механизмы формирования остеоартроза у подростков //Украинский ревматологический журнал. – 2007. – № 4. – С.3-6.
6. Матвиенко Е.В. Характеристика показателей иммунной системы у подростков, больных остеоартрозом, на фоне гипермобильного синдрома //Педиатрия, акушерство и гинекология. – 2006. – №1. – С. 62-69.
7. Павлова В. Н. Сустав: морфология, клиника, диагностика, лечение – М. : «Медицинское информационное агентство», 2011. – 552 с.
8. Шевченко Н.С., Лебец И.С., Нелина И.Н., Кашкалда Д.А., Матвиенко Е.В., Летяго А.В. Патогенетическая значимость воспаления при остеоартрозе у подростков с инициальными стадиями заболевания // Украинский ревматологический журнал. – 2010. – № 1. – С. 50—54.
9. Bijlsma J. W., Berenbaum F., Lafeber F. P. Osteoarthritis: an update with relevance for clinical practice // Lancet. – 2011. – N. 377. – P. 2115–2126.
10. Golightly Y. M., Nelson A. E. General joint hypermobility and hip osteoarthritis: the Johnston county osteoarthritis project //Osteoarthritis and Cartilage. – 2012. –Vol. 20. – P. 182.