

Объем 1 п.л. Тираж 100 экз.  
Ризограф GR-3750  
ФГУ «ННИИТО Росмедтехнологий»  
г. Нижний Новгород, Верхневолжская наб., 18  
Лицензия ЛР №020899 от 14.07.1999

---

На правах рукописи

КУЗНЕЦОВА ВИКТОРИЯ ЛЕОНИДОВНА

**ОСОБЕННОСТИ БЕЛКОВОГО МЕТАБОЛИЗМА  
ПО ПОКАЗАТЕЛЯМ СЫВОРОТКИ КРОВИ  
ПРИ ДЕГЕНЕРАТИВНО-ДИСТРОФИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ  
ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА**

03.00.04. – Биохимия  
03.00.13. – Физиология

Автореферат  
диссертации на соискание учёной степени  
кандидата биологических наук

Работа выполнена в Федеральном государственном учреждении «Нижегородский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи».

**Научные руководители:**

доктор медицинских наук Буйлова Татьяна Валентиновна;

кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник Сидоркина Александра Николаевна.

**Официальные оппоненты:**

доктор биологических наук, профессор Самарцев Виктор Николаевич

доктор медицинских наук, профессор Бояринов Геннадий Андреевич

**Ведущая организация:**

Нижегородская государственная медицинская академия.

Защита диссертации состоится «1» ноября 2007 г. в 15<sup>00</sup> ч. на заседании диссертационного совета Д 212.166.15 при Нижегородском государственном университете им. Н.И.Лобачевского (603950, Нижний Новгород, пр-т Гагарина, 23).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Нижегородского государственного университета им. Н.И.Лобачевского (603950, Нижний Новгород, пр-т Гагарина, 23).

Автореферат разослан «25» сентября 2007 г.

Учёный секретарь диссертационного Совета  
кандидат биологических наук,  
доцент

Корягин А.С.

медицинской реабилитации / Т.В.Буйлова, В.Г.Сидоркин, В.Л.Кузнецова, А.Н.Сидоркина ; заявитель и патентообладатель Нижегород. гос. науч.-исслед. ин-т травмат. и ортопед. – № 2001107983 ; заявл. 26.03.01 ; опубл. 26.03.01, Бюл. № 32. – 4 с.

8. Пат. 2242757 РФ, МПК<sup>7</sup> G 01 N 33/48, 33/49. Способ оценки эффективности лечебных мероприятий в процессе медицинской реабилитации пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями тазобедренного сустава / Т.В.Буйлова, В.Л.Кузнецова, В.Г.Сидоркин, А.Н.Сидоркина ; заявитель и патентообладатель Нижегород. гос. науч.-исслед. ин-т травмат. и ортопед. – № 2003109120 ; заявл. 31.03.03 ; опубл. 20.12.04, Бюл. № 35. – 4 с.

9. Протеолитическая и антитриптическая активность сыворотки крови у больных с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями тазобедренных суставов / В.Л.Кузнецова, Т.В. Буйлова, А.Н. Сидоркина, В.Г. Сидоркин // Травматология и ортопедия XXI века: сб. тез. докл. VIII съезда травматологов-ортопедов России. – Самара, 2006. – Т. I. – С. 547.

10. Взаимосвязь протеолитической активности сыворотки крови и выраженности болевого синдрома у больных с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями тазобедренных суставов / В.Л.Кузнецова, Т.В.Буйлова, А.Н.Сидоркина, В.Г.Сидоркин // Травматология и ортопедия России. – 2006. – № 2. – С. 175.

11. Кузнецова, В.Л. Углевод-белковые соединения сыворотки крови у больных дегенеративно-дистрофическими заболеваниями тазобедренного сустава / В.Л.Кузнецова, А.Н.Сидоркина // Нижегород. мед. журн. – 2006. – Прил. “Травматология, ортопедия, комбустиология”. – С. 251–254.

### Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Пат. 2157542 РФ, МПК<sup>7</sup> G 01 N 33/70, 33/68. Способ оценки адекватности физических нагрузок функциональному состоянию пациентов с хроническими заболеваниями опорно-двигательного аппарата в процессе медицинской реабилитации / Т.В.Буйлова, В.Г.Сидоркин, В.Л.Кузнецова, Г.И.Дорофеева ; заявитель и патентообладатель Нижегород. гос. науч.-исслед. ин-т травмат. и ортопед. – № 99118177 ; заявл. 17.08.99 ; опубл. 10.10.00, Бюл. № 28. – 3 с.

2. Метод оценки адекватности физических нагрузок функциональным возможностям организма пациентов в процессе медицинской реабилитации / Т.В.Буйлова, В.Г.Сидоркин, В.Л.Кузнецова, Г.И.Дорофеева // Клинич. лаб. диагностика. – 2001. – № 9. – С. 11–12.

3. Сидоркина, А.Н. Углевод-белковые соединения, их структура, функция, метаболизм и регуляция: (лекция) / А.Н.Сидоркина, Т.В.Буйлова, В.Г.Сидоркин, В.Л.Кузнецова; ННИИТО. – Н.Новгород, 2001. – 19 с. – Деп. в ВИНТИ 15.10.01, № 2163.

4. Оценка адекватности физических нагрузок функциональному состоянию пациентов с хроническими заболеваниями опорно-двигательного аппарата в процессе медицинской реабилитации по данным результатов биохимического исследования крови / Т.В.Буйлова, В.Л.Кузнецова, В.Г.Сидоркин и др. // Материалы науч. конф. «Актуальные проблемы травматологии и ортопедии», проводимой в рамках междунар. форума “Человек и травма” – Н.Новгород, 2001. – Ч. I. – С. 368–370.

5. Анализ содержания гексоз углевод-белковых соединений в сыворотке крови пациентов с патологией тазобедренного сустава / Т.В.Буйлова, В.Л.Кузнецова, В.Г.Сидоркин, А.Н.Сидоркина // Клинич. лаб. диагностика. – 2002. – № 10. – С. 16.

6. Буйлова, Т.В. Гексозсодержащие белки сыворотки крови у больных с патологией тазобедренных суставов / Т.В.Буйлова, В.Л.Кузнецова, В.Г.Сидоркин, А.Н.Сидоркина; ННИИТО. – Н. Новгород, 2002. – 6 с. – Деп. в ВИНТИ 10.04.02, № 663.

7. Пат. 2193194 РФ, МПК<sup>7</sup> G 01 N 33/48, 33/70. Способ оценки состояния адаптационно-репаративных систем организма у пациентов с хроническими заболеваниями опорно-двигательного аппарата в процессе

### ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

#### Актуальность темы

Дегенеративно-дистрофические заболевания тазобедренного сустава (коксартроз, асептический некроз головки бедренной кости, кистовидная перестройка суставных концов) являются распространенными и наиболее тяжелыми среди всех других повреждений опорно-двигательного аппарата (Кузнецов В.Н., 2004; Султанов Э.М., 2004). В основе дегенеративно-дистрофических заболеваний тазобедренного сустава лежат хронические прогрессирующие процессы, следствием которых является снижение подвижности в тазобедренном суставе вплоть до полной потери его функции (Корнилов Н.В., 2001; Буйлова Т.В., 2004; Семизоров А.Н., Романов С.В., 2005).

Вопросам патогенеза дегенеративно-дистрофических заболеваний тазобедренного сустава (ДДЗТС) посвящены многочисленные исследования (Герасименко М.А., Беляцкий А.В., 2000; Lohmander L.S., 2000; Барсуков Д.Б., 2003; Расулов Р.М., 2005). По мнению многих авторов, ДДЗТС имеют полиэтиологическую природу, а их возникновение и развитие связано с первичными и вторичными циркуляторными расстройствами, в результате которых происходит нарушение трофики поражённого хряща и субхондральной кости с десинхронизацией анаболических и катаболических процессов (Мороз Н.Ф., 1993; Семизоров А.Н., Шахов Б.Е., 2002; Корнилов Н.В., 2006).

В основе патогенеза коксартроза (одной из наиболее частых форм ДДЗТС) лежит снижение синтетической активности хондроцитов и повышение активности лизосомальных ферментов, что приводит к уменьшению концентрации протеогликанов и гликозаминогликанов в межклеточном веществе соединительной ткани тазобедренного сустава (Шаповалова В.М., Грицанов А.И., Ерохова А.Н., 2004; Чигасова Н.В. и соавт., 2004; Ивашкин В.Т., Султанов В.К., 2005). Ряд исследователей отмечают в синовиальной жидкости и сыворотке крови пациентов повышение уровня гликозаминогликанов и изменение их фракционного состава, начиная с ранних стадий деформирующего артроза (Филиппенко В.А. и соавт., 1999; Uesaka S. et al., 2001). Однако вопросы, касающиеся взаимосвязи содержания гликозаминогликанов с характером течения и особенностями дистрофических процессов при заболеваниях сустава, а

также динамики уровня гликозаминогликанов при использовании различных методов реабилитации, изучены недостаточно и являются предметом пристального внимания исследователей (Бабаева А.Р., 1997; Yamada H. et al., 1999).

Немаловажную роль в патогенезе дегенеративно-дистрофических заболеваний тазобедренного сустава играют региональные сосудистые реакции (Цыпкин Ю.И., Артемонова Н.В., 1988) и воспаление (Hochberg M.C. et al., 1995; Lohmander L.S., 2000). Одним из факторов, способствующих возникновению спазма кровеносных сосудов, развитию болевого синдрома и воспалительного процесса в тканях сустава является повышение протеолитической активности ферментов, интенсивность которой лимитируется антитриптической системой (Губергриц Н.Б. и соавт., 1999; Назаренко Г.И., Кишкун А.П., 2002). Однако вопросы состояния системы протеолиза при ДДЗТС изучены недостаточно, а найденное нами единичное исследование (Крисюк А.П., 1982) посвящено изучению состояния активности ферментов с трипсиноподобным действием и их ингибиторов при артрозе тазобедренного сустава лишь у детей и подростков.

Недостаточно изучено при ДДЗТС состояние ферментов энергетического метаболизма (лактатдегидрогеназы, гидроксibuтиратдегидрогеназы и креатинкиназы), которые, как известно, изменяют свою активность при хронической гипоксии. Одной из причин гипоксии является образование микротромбов в сосудистом русле вследствие активирования свёртывающей системы крови под действием провоспалительных факторов, секретируемых синовиальной оболочкой суставов (Миронов С.П. и соавт., 2001; Семизоров А.Н., Шахов Б.Е., 2002). По мнению П.Хочачка и Дж.Сомеро (1988), исследование активности ферментов энергетического метаболизма может дать дополнительную информацию об адекватности реакции организма на различные внешние воздействия, в том числе на физическую нагрузку.

Актуальными, по мнению ряда исследователей, являются вопросы биохимической оценки адаптационных возможностей организма, от которых во многом зависят особенности течения и эффективность коррекции дегенеративно-дистрофических процессов при заболеваниях опорно-двигательного аппарата (Brandt K.D., 1996; Миронов С.П., 2003).

## ВЫВОДЫ

1. При дегенеративно-дистрофических заболеваниях тазобедренного сустава уровень углевод-белковых соединений сыворотки крови достоверно ниже физиологической нормы, что отражает снижение адаптационных возможностей организма в условиях хронического процесса.

2. Нормализация уровня гликозаминогликанов наряду с улучшением общей клинической картины (уменьшением болевого синдрома, увеличением амплитуды движений в тазобедренном суставе, улучшением опороспособности поражённой конечности) может служить объективным критерием оценки эффективности реабилитации.

3. Выявлена зависимость между концентрацией гликозаминогликанов в сыворотке крови и характером течения дегенеративно-дистрофического процесса. При быстро прогрессирующем течении заболевания уровень гликозаминогликанов достоверно увеличивается по сравнению с физиологической нормой, что свидетельствует о высокой интенсивности процессов распада соединительной ткани.

4. Для дегенеративно-дистрофических заболеваний тазобедренного сустава характерно увеличение суммарной протеолитической и антитриптической активности сыворотки крови, характеризующее наличие хронического воспалительного процесса.

5. Повышение суммарной протеолитической активности сыворотки крови при дегенеративно-дистрофической альтерации на фоне выраженного болевого синдрома и отсутствия изменений со стороны общей антитриптической активности указывает на снижение адаптационных возможностей организма.

6. Исследование активности ферментов энергетического метаболизма (лактатдегидрогеназы, гидроксibuтиратдегидрогеназы, креатинкиназы) сыворотки крови у лиц с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями тазобедренного сустава позволяет оценить адекватность физических нагрузок, назначаемых в процессе реабилитации.

$E = (A\Phi_{\text{опыт}} / A\Phi_{\text{контроль}}) \times 100 \%$ , где

$A\Phi_{\text{контроль}}$  – активность фермента до физической нагрузки, ед/л;

$A\Phi_{\text{опыт}}$  – активность фермента после физической нагрузки, ед/л;

$E$  – доля изменившейся активности каждого из исходных ферментов после физической нагрузки.

Затем вычисляли каталитический потенциал ферментов (КПФ) по формуле:

$\text{КПФ} = (E_{\text{КК}} + E_{\text{ГБДГ}} + E_{\text{ЛДГ}}) / 3$ , где

КК – креатинкиназа, ГБДГ – гидроксibuтиратдегидрогеназа, ЛДГ – лактатдегидрогеназа.

Анализ показал, что в тех случаях, когда двигательная нагрузка была «субъективно» адекватной, каталитический потенциал ферментов был равен  $109,9 \pm 1,83\%$  ( $M \pm m$ ) с диапазоном значений в пределах от 100,8 до 119,8% ( $M \pm 1,5\sigma$ , где  $\sigma$  – среднее квадратичное отклонение). В тех случаях, когда двигательная нагрузка была неадекватной («чрезмерной»), каталитический потенциал ферментов был равен  $89,1 \pm 2,29\%$  (с диапазоном значений от 80,0 до 98,2%).

Полученные результаты соответствуют концепции П.Хочачка и Дж.Сомеро (1988), согласно которой адекватная реакция системы в ответ на физическую нагрузку сопровождается повышением активности этих ферментов, а её несостоятельность характеризуется снижением их активности, что позволило разработать способ оценки адекватности физических нагрузок функциональному состоянию пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями тазобедренного сустава (патент РФ №2157542).

Таким образом, в результате проведенного исследования выявлены особенности белкового метаболизма при дегенеративно-дистрофических заболеваниях тазобедренного сустава, которые позволили уточнить характер течения дистрофического процесса, уровень адаптационных возможностей организма и выявить новые биохимические критерии оценки адекватности физических нагрузок, а также эффективности реабилитации пациентов с наиболее тяжелой патологией опорно-двигательного аппарата.

Таким образом, несмотря на многочисленные исследования, посвященные альтерации суставов, многие вопросы, касающиеся роли биохимических показателей в оценке адаптационных возможностей организма, характера и особенностей течения дегенеративно-дистрофических процессов, а также их использования в качестве маркеров для оценки эффективности реабилитационных мероприятий и адекватности физических нагрузок, по-прежнему остаются актуальными.

### **Цель и задачи исследования**

Целью исследования явилось изучение белкового метаболизма по показателям сыворотки крови в условиях физиологической нормы и при дегенеративно-дистрофических заболеваниях тазобедренного сустава.

Для достижения поставленной цели было необходимо решить следующие задачи:

- провести сравнительный анализ содержания углеводов-белковых соединений в сыворотке крови лиц, страдающих дегенеративно-дистрофическими заболеваниями тазобедренного сустава, и у практически здоровых людей;
- определить содержание гликозаминогликанов в сыворотке крови при дегенеративно-дистрофической альтерации сустава в процессе реабилитации;
- исследовать состояния суммарной протеолитической и общей антитриптической активности сыворотки крови при дегенеративно-дистро-фических процессах;
- изучить активность ферментов энергетического метаболизма при дегенеративно-дистрофических нарушениях в процессе двигательной нагрузки.

### **Новизна научных исследований**

- предложен способ оценки адаптационных возможностей организма в зависимости от уровня углеводов-белковых соединений сыворотки крови при дегенеративно-дистрофических заболеваниях тазобедренного сустава (патент № 2193194);
- установлена информативность динамики активности ферментов энергетического метаболизма (лактатдегидрогеназы, гидроксibuтиратдегидрогеназы, креатинкиназы) в оценке адекватности

физической нагрузки функциональному состоянию организма при нарушениях опорно-двигательного аппарата (патент № 2157542);

– определена значимость концентрации гликозаминогликанов в сыворотке крови для характеристики особенностей течения дегенеративно-дистрофического процесса, а также для оценки эффективности реабилитационных мероприятий (патент № 203776);

– обнаружена прямая корреляционная связь между активностью протеолитических ферментов и выраженностью болевого синдрома.

#### **Научно-практическая значимость работы**

Практическая значимость работы определяется тем, что предложенные биохимические методы исследования позволяют уточнить характер течения заболевания, оценить адаптационные возможности организма, адекватность физических нагрузок и эффективность реабилитации пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями тазобедренного сустава.

#### **Основные положения диссертации, выносимые на защиту**

1. Оценка уровня углеводов-белковых соединений сыворотки крови у пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями тазобедренного сустава позволяет определить снижение адаптационных возможностей организма.

2. Уровень гликозаминогликанов сыворотки крови отражает быстроту прогрессирования альтерации тазобедренного сустава и эффективность реабилитации.

3. Определение суммарной протеолитической активности сыворотки крови позволяет выявить наличие воспалительного процесса и уточнить выраженность болевого синдрома при дегенеративно-дистрофических заболеваниях тазобедренного сустава.

4. Динамика активности ферментов энергетического метаболизма (лактатдегидрогеназы, гидроксibuтиратдегидрогеназы, креатинкиназы) в сыворотке крови отражает адекватность физической нагрузки функциональному состоянию организма при нарушениях опорно-двигательного аппарата.

высокий уровень суммарной протеолитической активности сыворотки крови, в то время как уровень общей антитриптической активности крови статистически достоверно не изменялся, что, возможно, отражает снижение адаптационных возможностей организма.

#### **4. Исследование ферментов энергетического метаболизма**

При исследовании ферментов энергетического метаболизма (лактатдегидрогеназы, гидроксibuтиратдегидрогеназы, креатинкиназы) нами была поставлена задача изучить динамику их активности при хроническом дегенеративно-дистрофическом заболевании суставов под действием различных факторов, усугубляющих или уменьшающих хроническую гипоксию тканей. В качестве основного провоцирующего фактора была использована двигательная нагрузка, которая давалась пациентам в процессе индивидуального занятия лечебной гимнастикой. Активность ферментов энергетического метаболизма исследовали до и сразу после занятия лечебной физкультурой. Лечебная гимнастика проводилась по стандартным принципам в щадящем режиме в течение 15-20 минут и исключала возникновение болевых ощущений в процессе выполнения пациентами тех или иных упражнений.

При анализе полученных результатов были выявлены интересные закономерности. Исследования показали, что в 65% случаев отмечалось повышение активности изучаемых ферментов, что коррелировало с улучшением субъективного состояния пациентов, отсутствием усиления болевого синдрома или общей усталости, то есть двигательная нагрузка была адекватной. В 35% случаев наблюдалось снижение их активности. У пациентов этой группы во время проведения занятий лечебной гимнастикой отмечалось усиление болевого синдрома, являющегося, по мнению клиницистов, критерием неадекватности физической нагрузки.

Обнаруженные изменения активности ферментов энергетического метаболизма (лактатдегидрогеназы, гидроксibuтиратдегидрогеназы, креатинкиназы) в сыворотке крови пациентов с альтерацией тазобедренного сустава в результате физической нагрузки позволили предложить формулу расчёта каталитического потенциала ферментов.

В процессе исследования исходную активность каждого фермента принимали за 100% и рассчитывали долю изменившейся их активности после проведённой лечебной физкультуры.

организме человека, можно полагать, что стимуляция общей антитриптической активности происходит компенсаторно в ответ на возрастание протеолитической активности сыворотки крови при наличии воспалительных процессов в изменённых тканях тазобедренного сустава.

Таблица 4

Суммарная протеолитическая (ммоль/чхл) и общая антитриптическая активность (г/л) сыворотки крови в контрольной группе и при дегенеративно-дистрофических заболеваниях тазобедренного сустава

Группы	Анализируемые показатели	
	суммарная протеолитическая активность сыворотки крови	общая антитриптическая активность сыворотки крови
Контроль	1,61*	1,34
	0,98 – 2,10**	0,92 – 2,31
	n = 41	n = 41
Дегенеративно-дистрофические заболевания тазобедренного сустава	2,32	2,12
	1,81 – 2,96	1,68 – 2,57
	n = 231	n = 231
	$p_1 < 0,001$	$p_2 < 0,001$

Примечание: \* – медиана; \*\* – 80% интерпроцентильный размах (между 10-й и 90-й процентилями); n – количество наблюдений;  $p_1 - p_2$  – достоверность различия анализируемых параметров в контрольной группе и при дегенеративно-дистрофических заболеваниях тазобедренного сустава.

Выявлена прямая зависимость между состоянием суммарной протеолитической активности сыворотки крови и выраженностью болевого синдрома при дегенеративно-дистрофических заболеваниях тазобедренного сустава, что может быть обусловлено участием ферментов с трипсиноподобной активностью в образовании вазоактивных пептидов, способствующих возникновению боли. Следует отметить, что при выраженном болевом синдроме отмечен наиболее

### Апробация работы

Основные положения работы доложены и обсуждены на научной конференции “Актуальные проблемы в травматологии и ортопедии” (Н.Новгород, 2001), на научно-практическом симпозиуме “Принципы и способы лабораторного обеспечения внебольничной помощи и актуальные проблемы лабораторной медицины” (Москва, 2001), на V городской научной конференции “Медицинская реабилитация пациентов с заболеваниями и повреждениями опорно-двигательной и нервной систем” (Москва, 2002), на VIII съезде травматологов-ортопедов России (Самара, 2006).

### Публикации

По теме исследования опубликовано 11 работ, в том числе 4 – в изданиях из перечня, рекомендованного ВАКом. Получено 3 патента.

### Структура и объём работы

Диссертация изложена на 152 страницах машинописного текста, включает 42 таблицы и 81 рисунок. Работа состоит из введения, четырёх глав (обзор литературы, материалы и методы исследований, результаты исследования и их обсуждение, заключение), выводов и списка литературы, содержащего 175 источника, из которых 62 – иностранных.

### Содержание работы

#### Материалы и методы исследования

Исследования проведены на базе ФГУ «Нижегородский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи» в отделении лабораторной диагностики и являются фрагментом комплексной темы государственного плана НИР института П/4-00 «Дифференциальная клиничко-рентгенологическая диагностика и хирургическое лечение больных с врождённой и приобретённой патологией крупных суставов нижних конечностей и стопы».

Объектом исследования была сыворотка крови 301 пациента в возрасте от 18 до 60 лет с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями тазобедренного сустава; в том числе женщин было 72,1% и мужчин – 27,9%. Показатели белкового метаболизма определяли в образцах крови при следующих дегенеративно-дистрофических

заболеваниях тазобедренного сустава: коксартрозе (17,3%), асептическом некрозе головки бедренной кости (19,9%), кистовидной перестройке суставных концов (62,8%). Почти все пациенты (95,5%) были с поздними стадиями заболевания (II, III и IV ст.). Повторное обследование было проведено у 203 пациентов с альтерацией тазобедренного сустава после трёхнедельного курса реабилитации. Контрольная группа представлена 92 практически здоровыми людьми того же возраста (61 женщиной, 31 мужчиной). Всего исследовано 596 образцов крови и выполнено 1574 анализа.

Активность ферментов энергетического метаболизма (креатинкиназы, лактатдегидрогеназы, гидроксибутиратдегидрогеназы) изучали с помощью биохимического анализатора Express Plus фирмы Ciba-Corning (Англия) и методов, адаптированных фирмой в качестве автоматизированных аналитических процедур. В основу метода определения креатинкиназы положена методика G.Szasz et al. (1976), лактатдегидрогеназы – W.E.C.Wacker et al. (1956). Методика определения активности  $\alpha$ -гидроксибутиратдегидрогеназы является модификацией теста, предложенного Немецким химическим обществом клинической химии (DGKC).

Уровень углеводов-белковых соединений в сыворотке крови исследовали с помощью метода В.Г.Колба и В.С.Камышникова (1982), содержание гликозаминогликанов – по методу В.С.Камышникова (2000). Суммарную протеолитическую и общую антитриптическую активность сыворотки крови определяли методом К.Н.Веремеенко и О.П.Голобородько (1988).

Статистический анализ результатов исследований был выполнен с помощью программ Stadia (Тюрин Ю.М., Макаров А.А., 1995; Кулаичев А.П., 1998) и Statistica (Гланц С., 1999).

### Результаты исследования и их обсуждение

#### 1. Исследование углеводов-белковых соединений в сыворотке крови

Исследование образцов сыворотки крови на содержание углеводов-белковых соединений показало, что их концентрация при дегенеративно-дистрофических заболеваниях тазобедренного сустава ниже, чем в условиях физиологической нормы ( $p < 0,001$ ; табл. 1). Так, при наличии

 $p_1 < 0,001$ 
 $p_2 < 0,01$ 

Примечание: \* – медиана; \*\* – 80% интерперцентильный размах (между 10-й и 90-й перцентильями); n – количество наблюдений;  $p_1 - p_2$  – достоверность различия анализируемых параметров в соответствующих группах пациентов в периоды до и после реабилитации.

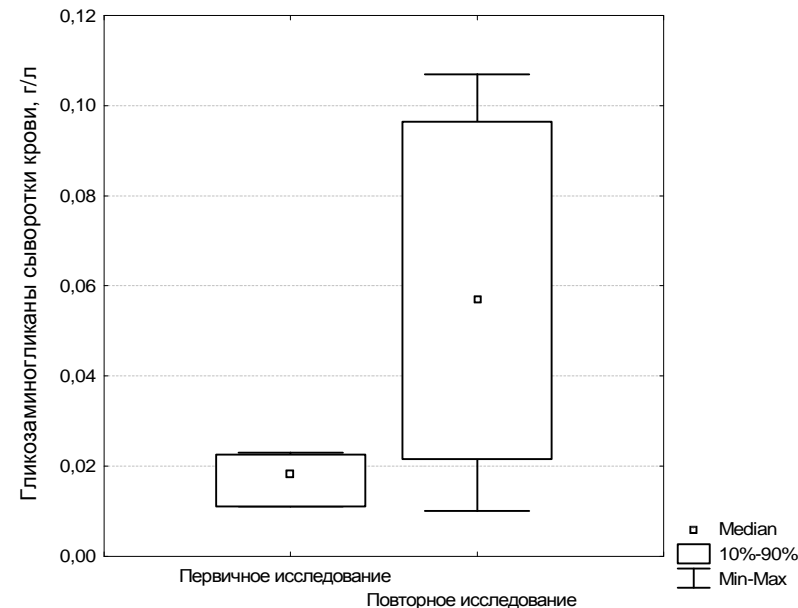


Рис. 2. Содержание гликозаминогликанов в сыворотке крови пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями тазобедренного сустава до и после реабилитационных мероприятий при исходном значении показателей ниже нормы.

#### 3. Результаты определения суммарной протеолитической и общей антитриптической активности сыворотки крови

В результате исследования обнаружено с высокой степенью достоверности ( $p < 0,001$ ), что при дегенеративно-дистрофических заболеваниях тазобедренного сустава активность протеолитических ферментов и их ингибиторов выше, чем в условиях физиологической нормы (табл. 4). Учитывая особенности регуляции системы протеолиза в



гликозаминогликанов сыворотки крови выявил наличие высокозначимой ( $p < 0,001$ ), корреляционной связи ( $r = 0,458$ ).

Обнаружено, что пониженная концентрация ГАГ при остеоартрозе тазобедренного сустава встречается в 4 раза чаще, чем при асептическом некрозе головки бедренной кости.

Выявлены особенности динамики гликозаминогликанов за время трёхнедельного курса реабилитации (табл. 3). В частности, у пациентов с изначально низким содержанием гликозаминогликанов сыворотки крови в результате реабилитационных мероприятий происходило повышение их уровня до нормальных величин, а при исходно высокой концентрации гликозаминогликанов – отмечалось её снижение к концу реабилитации (рис. 2). Таким образом, у пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями тазобедренного сустава в конце курса реабилитации наблюдалась положительная динамика содержания гликозаминогликанов в сыворотке крови при улучшении общей клинической картины (уменьшении болевого синдрома, увеличении амплитуды движений в тазобедренном суставе, улучшении опороспособности поражённой конечности). Полученные данные положены в основу изобретения “Способ оценки эффективности лечебных мероприятий в процессе медицинской реабилитации пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями тазобедренного сустава” (патент РФ № 2242757).

Таблица 3

Влияние реабилитационных мероприятий на содержание гликозаминогликанов в сыворотке крови (г/л) пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями тазобедренного сустава в зависимости от исходного значения показателя

Период определения гликозаминогликанов	Исходный уровень гликозаминогликанов	
	выше нормы	ниже нормы
Первичное исследование	0,138*	0,018
	0,109 – 0,174**	0,011 – 0,022
	n = 12	n = 10
Повторное исследование	0,082	0,057
	0,050 – 0,134	0,031 – 0,088
	n = 12	n = 10

дистрофического процесса медиана углеводов-белковых соединений сыворотки крови составила 0,72 г/л, 80% интерперцентильный размах – 0,61-0,89 г/л, а в контрольной группе – 0,86 г/л и 0,71-1,14 г/л, соответственно. В связи с тем, что практически все белки плазмы крови (за исключением альбуминов и липопротеинов) относятся к углеводов-белковым соединениям, обеспечивающим регуляторные, гомеостатические, адаптационные и репаративные функции (то есть являются биологически активными соединениями), выявленное уменьшение их концентрации при ДДЗТС можно объяснить снижением процессов синтеза вследствие истощения адаптационных возможностей организма при хроническом течении заболевания. Полученные результаты позволили разработать способ оценки состояния адаптационных возможностей организма при дегенеративно-дистрофических заболеваниях тазобедренного сустава (патент РФ № 2193194).

Таблица 1

Концентрация углеводов-белковых соединений в сыворотке крови (г/л) при дегенеративно-дистрофических заболеваниях тазобедренного сустава и в контрольной группе

Контроль	Дегенеративно-дистрофические заболевания тазобедренного сустава
0,86*	0,72
0,71 – 1,14**	0,61 – 0,89
n = 55	n = 206
	P < 0,001

Примечание: \* – медиана; \*\* – 80% интерперцентильный размах (между 10-й и 90-й процентилями); n – количество наблюдений.

Обнаружено, что при изначально низком уровне углеводов-белковых соединений при дегенеративно-дистрофических заболеваниях тазобедренных суставов происходило его повышение в процессе реабилитации, что коррелировало с улучшением клинического состояния пациентов, на основании чего по динамике содержания углеводов-белковых

соединений в сыворотке крови судили об эффективности реабилитационных мероприятий (рис. 1).

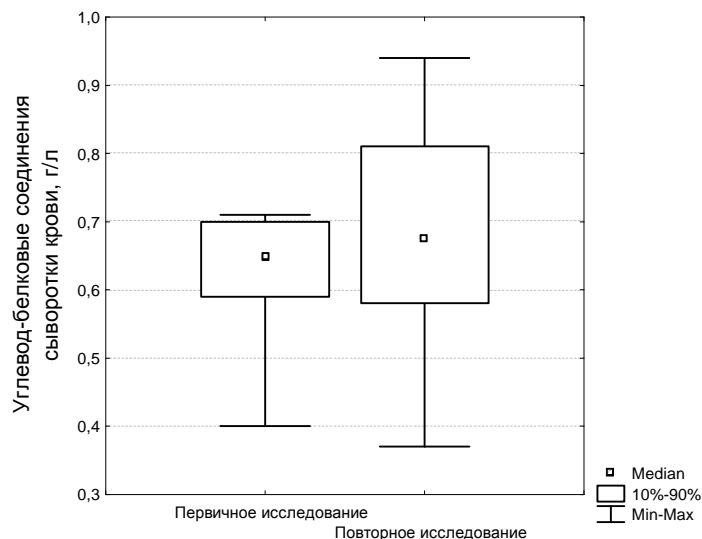


Рис. 1. Уровень углевод-белковых соединений в сыворотке крови пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями тазобедренного сустава до и после реабилитации при исходных значениях показателей ниже нормы.

## 2. Анализ содержания гликозаминогликанов в сыворотке крови

Исследование уровня гликозаминогликанов сыворотки крови в условиях физиологической нормы показало, что при старении организма наблюдается его повышение, что, вероятно, связано с увеличением скорости катаболических реакций.

При рассмотрении гликозаминогликанов (ГАГ) сыворотки крови у лиц с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями тазобедренного сустава выявлено, что их содержание статистически достоверно не отличается от контрольной группы ( $p > 0,2$ ). Однако в 13,1% случаев концентрация ГАГ была ниже нормы, в 18,5% – выше нормы. Полученный разброс, вероятно, связан с разбалансированностью катаболических и анаболических процессов в изменённых тканях тазобедренного сустава. Высокие значения гликозаминогликанов сыворотки крови при дегенеративно-дистрофических заболеваниях

тазобедренного сустава, возможно, связаны с ускоренным гидролизом протеогликанов в поражённых тканях тазобедренного сустава и выходом продуктов деградации в кровеносное русло. Низкая концентрация ГАГ при наличии дегенеративно-дистрофической альтерации, вероятно, обусловлена сниженной скоростью процессов синтеза в тканях тазобедренного сустава.

Установлено, что на уровень гликозаминогликанов сыворотки крови значительно влияет характер прогрессирования альтерации (табл. 2). Так, при быстро прогрессирующем течении заболевания содержание ГАГ было достоверно выше, чем в условиях физиологической нормы.

Таблица 2

Сравнительный анализ содержания гликозаминогликанов сыворотки крови (г/л) в условиях физиологической нормы и при различном течении дегенеративно-дистрофических заболеваний тазобедренного сустава

Контроль	Характер течения дегенеративно-дистрофических заболеваний тазобедренного сустава	
	медленно прогрессирующее	быстро прогрессирующее
1	2	3
0,064*	0,050	0,107
0,024 – 0,106**	0,018 – 0,090	0,053 – 0,164
n = 54	n = 47	n = 39
	$p_1 > 0,2$	$p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$

Примечание: \* – медиана; \*\* – 80% интерперцентильный размах (между 10-й и 90-й перцентильями); n – количество наблюдений;  $p_1$  – достоверность различия анализируемых параметров в графе 1 и 2,  $p_2$  – в графе 1 и 3,  $p_3$  – в графе 2 и 3.

Проведённый анализ зависимости между быстротой прогрессирования дистрофического процесса и содержанием