

*О.В. Пішак
М.М. Кулинич*

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

ВІКОВІ ТА СТАТЕВІ ОСОБЛИВОСТІ ПРОТЕОЛІТИЧНОЇ ТА ФІБРИНОЛІТИЧНОЇ СИСТЕМ КРОВІ У ХВОРИХ НА ОСТЕОАРТРОЗ ІЗ СУПУТНЬОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ ТА КИШЕЧНИКУ

Ключові слова: остеоартроз,
гепатобіліарна система, кишечник,
протеоліз, фібриноліз.

Резюме. Досліджені вікові та статеві особливості протеолітичної та фібринолітичної систем крові в 126 хворих на остеоартроз (ОА) із супутньою патологією гепатобіліарної системи (ГБС) та кишечнику. Встановлено, що прогресування ОА супроводжується розладами даних систем організму, а нащарування супутніх захворювань ГБС і кишечнику посилює ці явища.

Вступ

Проблема ревматичних захворювань розглядається в усьому світі як одна з найбільш значних не лише з медичної точки зору, а й із соціально-економічної [2,5]. В Україні ревматичні захворювання за поширеністю займають третє місце після хвороб органів кровообігу і травлення та зустрічаються у 9,5% мешканців країни. Захворюванням рухового апарату належить друге місце після хвороб органів кровообігу щодо інвалідизації хворих [1,3].

Згідно з останніми даними, головну роль у патогенезі ОА відіграють процеси протеолізу екстрацелюлярного матриксу хряща [7,9] й компонентів мембран хондроцитів [4], які відповідають за інтеграцію міжклітинної речовини [8,10,11] та регуляцію репаративних процесів шляхом трансмісії до клітини сигналів цитокінових регуляторів метаболізму [6,12].

Мета дослідження

Дослідити стан протеолітичної та фібринолітичної систем крові у хворих на ОА залежно від віку, статі хворих та наявності супутньої патології системи травлення (СТ).

Матеріал і методи

Обстежено 126 хворих на ОА в період загострення, з них 101 - із супутньою патологією ГБС та кишечнику в період ремісії чи нестійкої ремісії у віці 34 - 79 (58,4±0,9) років. Як контрольну групу обстежено 20 здорових осіб репрезентативних за віком і статтю до основної групи на предмет біохімічних параметрів крові. Вірогідність діагнозу ОА підтверджена шляхом використання уніфікованих критеріїв, розроблених Американською Ревматологічною Асоціацією (2003).

© О.В. Пішак, М.М. Кулинич, 2008

Пацієнтів у віці до 50 років було 20 (15,8%), у тому числі жінок - 13 (65,0%), віком 51-60 років - 57 (45,2%), серед них осіб жіночої статі - 49 (85,9%), хворих старше 61 року було 49 (38,9%), у тому числі жінок - 38 (77,6%). Співвідношення жінки: чоловіки становило 3,8:1. Тривалість захворювання коливалася від 1 до 35 років (середня тривалість становила 9,7±0,7 року).

Всім пацієнтам досліджували стан протеолітичної та фібринолітичної систем організму. Кров у хворих на ОА забирали з літкової вени у першу добу перебування в стаціонарі. Протеолітичну активність плазми крові вивчали на підставі показників лізису азоальбуміну (протеоліз низькомолекулярних протеїнів), лізису азоказеїну (протеоліз високомолекулярних протеїнів) та колагенолітичну активність плазми - за лізисом азоколу. Принцип методу та набір реактивів відповідають таким для визначення інтенсивності процесів протеолізу. Фібринолітичну активність крові визначали за реакцією з азофібрином (з використанням набору реактивів фірми Sinko LTD, Львів). Результати оцінено статистично з урахуванням критерію t Стьюдента за допомогою програми "Biostat".

Обговорення результатів дослідження

Супутня патологія системи травлення виявлена в 101 (80,2%) пацієнтів. Причому анамнестично в 51 (50,5%) хворого відмічалася спочатку ураження системи травлення, а згодом суглобів.

Встановлено, що основні показники протеолітичної системи крові хворих (протеоліз низькомолекулярних пептидів, протеоліз високомолекулярних пептидів та колагенолітична активність плазми) з віком збільшуються (табл. 1.), хоча дане наростання виявилася прямо пропорційним до вікових категорій практично здорових осіб. У

здорових різних вікових груп різниця між показниками була невірною.

Вивчаючи протеоліз низькомолекулярних пептидів залежно від статі (табл.2.) встановили, що даний показник вищий в осіб жіночої статі, як у практично здорових, так і за супутньої патології ОА, проте за наявності ОА він дещо вищий.

При аналізі протеолізу високомолекулярних пептидів у гендерному аспекті (табл.2.) відмітили вищі їх значення у жінок із ОА, хоча більший рівень досліджуваних пептидів у практично здорових осіб був у чоловіків.

Колагенолітична активність плазми у хворих (табл.2.) виявилася вірогідно вищою у чоловіків,

Таблиця 1
Основні показники протеолітичної та фібринолітичної систем крові хворих на остеоартроз залежно від віку (M±m)

Показники	Практично здорові до 50 років, n=6	Практично здорові від 51 до 60 років, n=8	Практично здорові від 61 і більше років, n=6	До 50 років, n=20	51-60 років, n=57	61 і більше років, n=49
Протеоліз низькомолекулярних пептидів, мкг/мл-год	2,5±0,14	2,7±0,28	3,0±0,1	2,9±0,82	3,1±0,43	3,4±0,33
Протеоліз високомолекулярних пептидів, мкг/мл-год	2,6±0,25	2,8±0,39	2,9±0,13	2,9±0,86	3,4±0,51	3,5±0,49
Колагенолітична активність плазми, мкг/мл-год	0,14±0,09	0,16±0,04	0,18±0,04	0,21±0,11	0,23±0,11	0,25±0,12
Сумарна фібринолітична активність, мкг/мл-год	7,9±0,18	8,2±0,86	8,0±1,02	9,5±0,97	11,3±1,25	9,3±1,34
Не ферментативний фібриноліз, мкг/мл-год	4,5±0,23	4,7±0,18	4,8±0,12	4,9±0,57	5,9±0,63	4,8±0,49
Ферментативний фібриноліз, мкг/мл-год	3,4±0,14	3,5±0,12	3,2±0,32	4,5±0,46 p<0,05	5,3±0,62 p<0,05	4,4±0,64

Примітка. n - кількість обстежених хворих; p - ступінь вірогідності різниць показників за критерієм Ст'юдента щодо даних у практично здорових осіб відповідного віку

Таблиця 2
Основні показники протеолітичної та фібринолітичної системи крові хворих на остеоартроз залежно від статі (M±m)

Показники	Практично здорові жінки, n=14	Практично здорові чоловіки, n=6	Жінки, n=100	Чоловіки, n=26
Протеоліз низькомолекулярних пептидів, мкг/мл-год	2,5±0,29	2,47±0,24	3,2±0,21	3,1±0,45
Протеоліз високомолекулярних пептидів, мкг/мл-год	2,6±0,28	2,8±0,18	3,3±0,20	3,2±0,29
Колагенолітична активність плазми, мкг/мл-год	0,12±0,02	0,15±0,01	0,21±0,019 p<0,05	0,23±0,009 p<0,05
Сумарна фібринолітична активність, мкг/мл-год	7,9±0,56	7,9±0,62	10,6±0,88 p<0,05	10,2±1,14
Не ферментативний фібриноліз, мкг/мл-год	4,5±1,32	4,2±0,98	5,6±0,89	5,3±0,19
Ферментативний фібриноліз, мкг/мл-год	3,4±0,41	3,7±0,52	5,1±0,88	4,81±0,34

Примітка. n - кількість обстежених хворих; p - ступінь вірогідності різниць показників за критерієм Ст'юдента щодо даних у практично здорових осіб відповідної статі

як за наявності ОА, так і у практично здорових осіб.

Дослідженням основних показників фібринолітичної системи крові хворих залежно від віку (табл. 1.) встановлено, що СФА була максимальною у віці від 51 до 60 років, як у хворих на ОА, так і у практично здорових осіб. Вона збільшувалася за рахунок ФФА та НФА. Проте неферментативна фібринолітична активність була вищою у практично здорових осіб у віці 61 і більше років порівняно з іншими віковими групами. Показники ФФА прямо пропорційно збільшувались у хворих та групою контролю.

Особливостями змін основних параметрів фібринолітичної системи крові у пацієнтів залежно від статі (табл. 2.) виявилися більші значення СФА в осіб жіночої статі, за рахунок ФФА і НФА. Проте

у практично здорових осіб СФА була однаковою як у чоловіків, так і у жінок, НФА вища в осіб жіночої статі, а ФФА - у чоловічої.

Основні показники протеолітичної системи крові залежно від наявності супутньої патології (табл. 3.) практично не відрізнялися у хворих із ОА та у осіб із ОА та супутнім хронічним холециститом та хронічним панкреатитом, хоча було відмічено їх вірогідне збільшення порівняно з практично здоровими особами. За наявності супутнього синдрому подразненого кишечника показники дещо збільшувалися та були максимальними за наявності ОА та супутньої патології СТ.

При аналізі основних показників фібринолітичної системи крові хворих на ОА залежно від наявності супутньої патології СТ (табл. 4.) дослідили, що СФА була невірогідно вищою в осіб

Таблиця 3
Основні показники протеолітичної системи крові хворих на остеоартроз із супутньою патологією гепатобіліарної системи та кишечника (M±m)

Показники	Протеоліз низькомолекулярних пептидів, мкг/мл·год	Протеоліз високомолекулярних пептидів, мкг/мл·год	Колагенолітична активність плазми, мкг/мл·год
Практично здорові, n=20	2,5±0,29	2,6±0,28	0,12±0,020
Без патології системи травлення, n=25	3,1±0,48	3,2±0,61	0,22±0,049
Хронічний холецистит, n=25	3,1±0,41	3,2±0,65	0,25±0,033 p<0,05
Хронічний панкреатит, n=8	3,1±0,58	3,2±0,48	0,26±0,055 p<0,05
Синдром подразненого кишечника, n=18	3,2±0,39	3,3±0,39	0,27±0,041 p<0,05
Поєднана патологія системи травлення, n=50	3,3±0,53	3,3±0,68	0,28±0,027 p<0,05

Примітка. n - кількість обстежених хворих; p - ступінь вірогідності різниць показників за критерієм Стьюдента щодо даних у практично здорових осіб

Таблиця 4
Основні показники фібринолітичної системи крові хворих на остеоартроз із супутньою патологією гепатобіліарної системи та кишечника (M±m)

Показники	Сумарна фібринолітична активність, мкг/мл·год	Не ферментативний фібриноліз, мкг/мл·год	Ферментативний фібриноліз, мкг/мл·год
Практично здорові, n=20	7,9±0,56	4,5±1,32	3,4±0,41
Без патології системи травлення, n=25	10,7±1,29	5,5±0,29	5,2±0,12 p<0,05
Хронічний холецистит, n=25	9,2±1,12	4,9±0,58	4,3±0,54
Хронічний панкреатит, n=8	9,1±1,07	5,3±0,58	3,8±0,77
Синдром подразненого кишечника, n=18	10,0±1,42	5,3±0,22	4,7±0,20 p<0,05
Поєднана патологія системи травлення, n=50	10,1±1,05	5,4±0,79	4,7±0,87

Примітка. n - кількість обстежених хворих; p - ступінь вірогідності різниць показників за критерієм Стьюдента щодо даних у практично здорових осіб

без патології ШКТ у порівнянні із практично здоровими. У хворих із синдромом подразненого кишечника та поєднаною патологією СТ показники СФА були практично однаковими, хоча й вищими, ніж у пацієнтів із супутнім хронічним холециститом та хронічним панкреатитом. Зміни ФФА виявилися подібними, проте ПФА була практично однаковою в осіб без патології СТ та за наявності поєднаних захворювань СТ. Депо нижчою НФА була у хворих із хронічним панкреатитом та у осіб із синдромом подразненого кишечника. Найвищого рівня НФА сягала у пацієнтів із ОА та супутнім хронічним холециститом.

Показники фібринолітичної та протеолітичної систем крові у хворих на ОА у добовому аспекті вивчені [5]. Нами показано зміни вищевказаних параметрів залежно від віку, статі та наявності супутньої патології СТ. Наші дані є близькими до попередніх досліджень [5]. Хоча встановлено, що ступінь активності протеолітичної та фібринолітичної системи залежав від часу доби: досліджувані показники вірогідно зростали у 1,5 раза у вечірньо-нічні години та менше вдень з тенденцією до наростання в 1,3 раза. У нашому дослідженні показано, що порушення протеолітичної та фібринолітичної системи крові у хворих на ОА із супутніми ураженнями СТ є глибшими, однак не залежать від виду патології чи їх поєднання.

Висновки

Прогресування остеоартрозу супроводжується помірним порушенням протеолітичної та фібринолітичної систем крові. Глибина і стійкість цих розладів наростають з віком, особливо у жінок. Супутні захворювання гепатобіліарної системи та кишечника помірно їх посилюють.

Перспективи подальших досліджень

Додільним слід вважати вивчення включення в лікувальний комплекс хворих на ОА препаратів, які б покращували реологічні властивості крові та сприятливо впливали на супутню патологію ГБС та кишечника.

Література. 1. Андруша А.Б. Стан кісткового метаболізму при хронічних неспецифічних захворюваннях кишечника, пов'язаних з дегенеративно-дистрофічними захворюваннями хребта // Сучасна гастроентерологія. - 2006. - №3 (29). - С.12-14. 2. Коваленко В.П., Борткевич О.П. Остеоартроз. Практич.рук.-К.: Морян, 2003.-448с. 3. Коваленко В.П., Шуба Н.М. Ревматические болезни: номенклатура, классификация, стандарты диагностики и лечения.-К.: КомПолис, 2001.-123с. 4. Пижак О.В. Влияние системной энзимотерапии на

протеолитическую активность крови у больных с остеоартрозом // Одеський медичний ж.-2001.-№1 (63).-С.67-69. 5. Пижак О.В., Пірожок О.П. Добова організація параметрів антиоксидантної та прооксидантної систем, процесів протеолізу та фібринолізу у хворих на остеоартроз // Бук. мед. вісник.-2003.-1.7, №3.-С.62-64. 6. Пижак О.В., Пірожок О.П. Оцінка ефективності стандартних терапевтичних схем у хворих на остеоартроз із використанням аспектів хромомедицини // Одеський медичний ж.-2003.-№5 (79).-С.23-25. 7. Abramson S, Krasnokutsky S. Biomarkers in osteoarthritis // Bull NYU Hosp Jt Dis.-2006.-V.64 (1-2).-P.77-81. 8. Burrage PS, Mix KS, Brinckerhoff C.E. Matrix metalloproteinases: role in arthritis // Front Biosci.-2006.-№11.-P.529-43. 9. Liu X, Sun JQ, Heggeness M.H. et. al. Force-mediated dissociation of proteoglycan aggregate in articular cartilage // Biochemistry.-2006.-V.43(3-4).-P.183-90. 10. Martin J.A., Buckwalter J.A. Aging, articular cartilage chondrocyte senescence and osteoarthritis // Biochemistry.-2002.-V.39 (1-2).-P.97-108. 11. Murphy G, Lee M.H. What are the roles of metalloproteinases in cartilage and bone damage? // Ann Rheum Dis.-2005.-V.64, №4.-P.iv44-7. 12. Tanaka M, Masuko-Hongo K, Kato T, Nishioka K, Nakamura H. Suppressive effects of hyaluronan on MMP-1 and RANTES production from chondrocytes // Rheumatol Int.-2006.-V.26, №3.-P.185-90.

ВОЗРАСТНЫЕ И ПОЛОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ПРОТЕОЛИТИЧЕСКОЙ И ФИБРИНОЛИТИЧЕСКОЙ СИСТЕМ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ ИЗ СУПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИЕЙ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ И КИШЕЧНИКА

О.В. Пишак, М.М. Кулинич

Резюме. Изучены возрастные и половые особенности состояния протеолитической и фибринолитической систем крови у 126 больных остеоартрозом (ОА) из сопутствующей патологией гепатобилиарной системы (ГБС) и кишечника. Мы определили, что прогрессирование ОА сопровождается расстройствами этих систем организма, а наличие сопутствующих заболеваний ГБС и кишечника усиливает эти процессы.

Ключевые слова: остеоартроз, гепатобилиарная система, кишечник, протеолиз, фибринолиз.

AGE AND SEX-RELATED PECULIARITIES OF THE STATE OF THE BLOOD PROTEOLITIC AND FIBRYNOLITIC SYSTEMS IN PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS AND ASSOCIATED PATHOLOGY OF THE HEPATOBILIARY SYSTEM AND INTESTINE

O.V. Pishak, M.M. Kulynych

Abstract. The age and sex-related peculiarities of the state of the blood proteolytic and fibrinolytic systems in 126 patients, suffering from osteoarthritis (OA) with associated pathology of the hepatobiliary system (HBS) and intestine have been studied. It has been established that OA progression is accompanied with disturbances of the organism's proteolytic and fibrinolytic, whereas a stratification of accompanying diseases of HBS and intestine intensifies these phenomena.

Key words: osteoarthritis, hepatobiliary system, intestine, proteolytic and fibrinolytic systems.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2008. - Vol.7, №1.-P.77-80.

Надійшло до редакції 03.01.2008

Рецензент - доц. В.В. Білокий