

<https://doi.org/10.29296/25877305-2019-01-16>

## Оценка системных проявлений дегенеративно-деструктивных процессов при высоком риске первичного остеоартроза

**С. Белова**, доктор биологических наук,  
**Е. Гладкова**, кандидат биологических наук,  
**В. Ульянов**, доктор медицинских наук,  
**Е. Персова**, кандидат медицинских наук,  
**Н. Ромакина**, кандидат медицинских наук  
 Научно-исследовательский институт травматологии, ортопедии и нейрохирургии Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского Минздрава России  
**E-mail:** sarniito\_bsv@mail.ru

*Для создания диагностических алгоритмов и лечебных схем при высоком риске развития остеоартроза коленных суставов без клинической симптоматики могут быть использованы показатели активации процессов перекисного окисления липидов и признаки несостоятельности антиоксидантной системы на фоне повышенного уровня хрящевого олигомерного матриксного белка.*

**Ключевые слова:** хирургия, травматология, риск развития первичного остеоартроза, хрящевой олигомерный матриксный белок.

**Для цитирования:** Белова С., Гладкова Е., Ульянов В. и др. Оценка системных проявлений дегенеративно-деструктивных процессов при высоком риске первичного остеоартроза // Врач. – 2019; 30 (1): 77–79. <https://doi.org/10.29296/25877305-2019-01-16>

**О**стеоартроз (ОА) – хроническая широко распространенная патология суставов с прогрессирующим течением и формированием необратимых изменений в опорно-двигательной системе [1].

По мнению многих авторов, одной из причин возникновения ОА является нарушение метаболических процессов хрящевой ткани и структурных изменений экстрацеллюлярного матрикса и хондроцитов под воздействием агрессивных кислородных радикалов, вызывающих окислительную модификацию различных макромолекул [2].

Как известно, для нормального функционирования хондроцитов требуется глюкоза, влияющая на взаимоотношения ОА и метаболического синдрома [3]. Избыточное содержание глюкозы оказывает негативное действие на обменные процессы в клетках, что, как правило, сопровождается образованием активных кислородных радикалов, приводящих к активации свободнорадикального окисления, усугубляющего дегенеративно-деструктивные процессы в тканях сустава [4].

Целью нашего исследования была оценка процессов ремоделирования гиалинового хряща и системных проявлений дегенеративно-деструктивных процессов у пациентов с высоким риском развития первичного ОА коленного сустава.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследовании участвовали 26 пациентов с высоким потенциальным риском развития первичного ОА коленных суставов без выраженной клинической симптоматики, отобранные методом случайной выборки на основании анамнеза заболевания и с помощью опросника KOSS (Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score).

Обследованные, среди которых было 11 (42,3%) мужчин и 15 (57,7%) женщин в возрасте от 32 до 67 лет, составили основную группу. В контрольной группе было 19 практически здоровых (6 мужчин и 13 женщин) лиц без патологии со стороны опорно-двигательной системы.

Обследование включало лабораторные методы исследования. Состояние гиалинового хряща оценивали по содержанию в сыворотке крови хрящевого олигомерного матриксного белка (COMP, ELISA) методом твердофазного иммуноферментного анализа с помощью многофункционального спектрофотометра ЕРОСН ТМ (BioTek, США).

Состояние процессов свободнорадикального окисления оценивали путем определения маркера процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) – малонового диальдегида на спектрофотометре «ПЭ-5400 УФ» (Россия) и активности антиоксидантной системы защиты по содержанию ферментного антиоксиданта церулоплазмина с помощью реагентов фирмы «SENTINEL» (Италия) на полуавтоматическом анализаторе «Clima-15» (Испания).

Общепринятыми биохимическими показателями, характеризующими отдельные стороны обмена, были уровни альбумина, глюкозы, мочевины, холестерина, триглицеридов, мочевой кислоты и амилазы, определенные на биохимическом анализаторе «Сапфир-400» (Япония).

Полученные результаты обрабатывали статистическими методами с помощью программ Microsoft Excel 2010 и Statistica 6.0 с вычислением средней арифметической величины, среднеквадратического отклонения, ошибки средней арифметической. Была проведена проверка гипотезы о виде распределения по критерию Шапиро–Уилка. Достоверными считали различия при  $p < 0,05$ , что отвечало требованиям, предъявляемым к медико-биологическим исследованиям.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе проведенного исследования у пациентов с высоким риском развития ОА коленного сустава обнаружено статистически достоверное по сравнению с контролем ( $p < 0,001$ ) повышение содержания хряще-

вого олигомерного матричного белка (соответственно  $871,4 \pm 49,7$  и  $551,8 \pm 34,1$  нг/л), гликопротеина, относящегося к внеклеточным белкам, синтез которого осуществляется в матриксе хрящевой ткани суставов, а также в синовиальной оболочке, менисках, связках и сухожилиях. Повышенный уровень данного показателя свидетельствовал о нарушении процессов ремоделирования гиалинового хряща суставов.

Системными проявлениями дегенеративно-деструктивных процессов при данном заболевании являлись активация свободнорадикального окисления и другие изменения в метаболическом гомеостазе пациентов. Роль активации процессов ПОЛ, вызываемая активными формами кислорода, в развитии ревматических заболеваний давно известна [5] и широко обсуждается. Отдельными авторами при обследовании больных с ОА обнаружена активация процессов ПОЛ при всех рентгенологических стадиях, а при II и III стадиях она проходила на фоне снижения активности антиоксидантной системы при пониженном уровне восстановленного глутатиона [6]. Другие исследователи у больных ОА также выявили активацию процессов ПОЛ, определяемую по повышенному содержанию диеновых конъюгатов, кетодиенов, сопряженных триенов и активных продуктов тиобарбитуровой кислоты, на фоне снижения активности антиоксидантной системы защиты организма [7].

В нашем исследовании были получены аналогичные результаты. При изучении процессов ПОЛ и состояния антиоксидантной системы защиты у больных с высоким уровнем риска развития ОА по сравнению с показателями в группе практически здоровых лиц ( $48,3 \pm 2,1$  мг/дл) имелось статистически достоверное ( $p < 0,05$ ) повышение содержания сывороточного ферментного антиоксиданта церулоплазмينا ( $56,9 \pm 2,5$  мг/дл) и уровня малонового диальдегида ( $3,1 \pm 0,4$  мкмоль/л; норма –  $2,7 \pm 0,1$  мкмоль/л), вторичного продукта ПОЛ, являющегося наиболее реакционноспособным и образующим его ковалентные связи с  $\text{NH}_2$ -группами белков, что ведет к образованию шиффовых оснований.

При проведении общепринятых лабораторных тестов обращало на себя внимание повышение содержания глюкозы ( $5,8 \pm 0,9$  ммоль/л) у отдельных пациентов в группе риска развития ОА коленных суставов, хотя в целом по группе статистически достоверной разницы данного показателя по сравнению с таковым у здоровых лиц ( $4,7 \pm 0,7$  ммоль/л) не было. Согласно данным других авторов, хроническая гипергликемия приводит к избыточному накоплению конечных продуктов гликации (advanced glycation end-products – AGEs), способных приводить к развитию дегенеративных процессов [8]. Конечные продукты гликации образуются в результате реакции гликирования (реакция Майяра), химической реакции взаимодействия углеводов и аминокислот.

Гликация – это сложный необратимый процесс взаимодействия пептидов и углеводов, в результате ко-

торого происходит нарушение структуры и функции соединительной ткани. Одним из основных компонентов соединительной ткани является коллаген, составляющий до 30% всей массы тела и присутствующий во всех органах. В состав молекулы коллагена входят аминокислоты в виде цепей, скрученных в спирали и соединенных между собой поперечными связями из боковых цепей остатков аминокислоты лизин, которые вступают в реакцию с глюкозой, в результате чего и образуются конечные продукты гликирования. С возрастом количество поперечных связей в молекуле коллагена увеличивается, что сказывается на его эластичных свойствах. Таким образом, накапливаясь в суставном хряще, конечные продукты гликации могут приводить к нарушению его функциональных свойств [9]. Кроме того, эти продукты индуцируют активность хондроцитов, которая сопровождается синтезом провоспалительных цитокинов, протеолитических ферментов, простагландина E2 на фоне замедления анаболических процессов [3].

Хотя в нашем исследовании повышение уровня глюкозы наблюдалось только у отдельных пациентов и не являлось статистически достоверным, на этот факт следует обращать внимание, так как со временем конечные продукты гликации, накапливаясь в организме, могут приводить к нарушению обменных процессов, кислородному голоданию и в итоге – к апоптозу клетки и глобальной интоксикации организма.

Изменение содержания других общепринятых биохимических показателей (таких как альбумин, мочевины, холестерин, триглицериды, мочевая кислота, амилаза) не имело информационного значения.

Анализ результатов исследования показал, что у пациентов с высоким потенциальным риском развития ОА коленных суставов без выраженной клинической симптоматики повышено содержание хрящевого олигомерного матричного белка, что свидетельствует о нарушении процессов ремоделирования гиалинового хряща суставов, отмечаются активация процессов ПОЛ и признаки несостоятельности антиоксидантной системы.

Полученные в ходе выполненной работы данные можно использовать для создания как диагностических алгоритмов, направленных на раннее выявление пациентов с ОА коленных суставов, так и схем патогенетически оправданной терапии и разработки системы оценки ее эффективности.

\* \* \*

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

## Литература/Reference

1. Олюнин Ю.А., Никишина Н.Ю. Остеоартрит: ключевые звенья патогенеза и современные средства патогенетической терапии // Современная ревматология. – 2017; 11 (3): 121–8 [Olyunin Yu.A., Nikishina N.Yu. Osteoarthritis: Key elements in its pathogenesis and current agents for pathogenetic therapy // Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal. – 2017; 11 (3): 121–8 (in Russ.)]. <http://dx.doi.org/10/14412/1996-7012-2017-3-121-128>

2. Арчаков А.И., Мохосоев И.М. Модификация белков активным кислородом и их распад // Биохимия. – 1989; 54 (2): 179–86 [Archakov A.I., Mokhosoev I.M. Modification of proteins by active oxygen and their degradation // Biokhimiya. – 1989; 54 (2): 179–86 (in Russ.)].

3. Олюнин Ю.А. Остеоартроз: современные принципы лечения и предпосылки для разработки персонализированной терапии // Современная ревматология. – 2016; 3: 81–6 [Olyunin Yu.A. Osteoarthritis: Current treatment principles and prerequisites for the development of personified therapy // Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal. – 2016; 10 (3): 81–6 (in Russ.)]. <http://dx.doi.org/10.14412/1996-7012-2016-3-81-86>

4. Rosa S., Goncalves J., Judas F. et al. Impaired glucose transporter-1 degradation and increased glucose transport and oxidative stress in response to high glucose in chondrocytes from osteoarthritic versus normal human cartilage // Arthritis Res. Ther. – 2009; 11 (3): 80. DOI: 10.1186/ar2713

5. Зборовская И.А. Ревматические болезни и антиоксидантная система / М.: Медицина, 2005; 51–6 [Zborovskaya I.A. Revmaticheskiye bolezni i antioksidantnaya sistema / M.: Meditsina, 2005; 51–6 (in Russ.)].

6. Жигалова О.В., Балабина Н.М. Состояние перекисного окисления липидов антиоксидантной активности крови у пациентов с остеоартрозом // Сиб. мед. журн. – 2015; 4 (135): 41–3 [Zhigalova O.V., Balabina N.M. The status of lipid peroxidation and antioxidant activity of blood in patients with osteoarthritis // Sib. med. zhurn. – 2015; 4 (135): 41–3 (in Russ.)].

7. Алексенко Е.Ю., Говорин А.В. Показатели перекисного окисления липидов и антирадикальной защиты у больных остеоартрозом // Вестник ВолГМУ. – 2009; 4 (32): 33–6 [Aleksenko E.Y., Govorin A.V. Parameters of lipid peroxidation, antioxidant protection in osteoarthritis // Vestnik VolGMU. – 2009; 4 (32): 33–6 (in Russ.)].

8. Goldin A., Beckman J., Schmidt A. et al. Advanced glycation end products // Circulation. – 2006; 114 (6): 597–605.

9. Verzijl N., DeGroot J., Ben Z. et al. Crosslinking by advanced glycation end products increases the stiffness of the collagen network in human articular cartilage: a possible mechanism through which age is a risk factor for osteoarthritis // Arthritis Rheum. – 2002; 46 (1): 114–23.

---

## ASSESSMENT OF THE SYSTEMIC MANIFESTATIONS OF DEGENERATIVE-DESTRUCTIVE PROCESSES IN PEOPLE AT HIGH RISK FOR PRIMARY OSTEOARTHRITIS

**S. Belova**, *Biol.D*; **E. Gladkova**, *Candidate of Biological Sciences*; **V. Ulyanov**, *MD*; **E. Persova**, *Candidate of Medical Sciences*; **N. Romakina**, *Candidate of Medical Sciences*

*Research Institute of Traumatology, Orthopedics, and Neurosurgery, V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, Ministry of Health of Russia*

*The activation of lipid peroxidation processes and the signs of antioxidant system failure in the presence of the elevated level of cartilage oligomeric matrix protein may be used to elaborate diagnostic algorithms and treatment regimens for people at high risk for knee osteoarthritis without clinical symptoms.*

**Key words:** *surgery; traumatology; risk for primary osteoarthritis; hyaline cartilage remodeling.*

**For citation:** *Belova S., Gladkova E., Ulyanov V. et al. Assessment of the systemic manifestations of degenerative-destructive processes in people at high risk for primary osteoarthritis // Vrach. – 2019; 30 (1): 77–79. <https://doi.org/10.29296/25877305-2019-01-16>*