

А. Н. Поливода, В. А. Вишневский

КОНЦЕПЦИЯ ХРОНИЗАЦИИ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ПРИ ОСТЕОАРТРОЗЕ

Одесский государственный медицинский университет,
16-я горбольница, Днепропетровск

По современным представлениям, в основе формирования остеоартроза (ОА) лежат дегенеративно-дистрофические изменения хрящей, эпифизов костей и мягкой тканевой суставов [1; 3; 5; 9]. По данным многочисленных исследований, развитие деструктивных процессов в хряще происходит медленно, практически бессимптомно [4; 7; 11]. Первые клинические проявления заболевания могут быть неожиданными и возникнуть после небольшой травмы или обычной физической нагрузки. Однако клиническим проявлениям предшествуют сложные нарушения гомеостатических и адаптационных механизмов. В многочисленных публикациях, посвященных экспериментальным, клинико-лабораторным и клинико-инструментальным исследованиям, показано, что при ОА регистрируются нарушения процессов метаболизма [1; 7], воспалительные реакции [9], явления реактивного синовиита [12; 13], нарушение баланса в функционировании оксидантной и антиоксидантной систем [6; 7; 10], повышение активности лизосомальных ферментов [7], изменение вязкоэластичных свойств синовиальной среды [9; 13].

Целью настоящего исследования явилось выявление изменений в патогенетически значимых звеньях гомеостаза в периоды обострения, относительной и полной ремиссии, установление роли этих нарушений в хронизации патологического процесса при ОА.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 463 больных, из них 287 женщин и 176 мужчин. Остеоартроз I стадии был выяв-

лен у 104 больных, II стадии — у 312 больных и III стадии — у 47 пациентов. Стадия заболевания определялась по I. Kellgren. В период обострения обследовано 285 больных (238 со II стадией и 47 — с III стадией). На диспансерном амбулаторно-поликлиническом этапе наблюдались 216 больных. Из них 78 — с I стадией ОА, которые ранее не лечились, 109 — со II стадией; 67 ранее лечились в период обострения в стационаре, 29 больных с III стадией ОА, прошедших стационарный этап лечения. В период полной ремиссии на стационарном этапе наблюдались 104 больных с I и со II стадией ОА. Часть больных ранее прошли стационарный этап, часть — амбулаторно-поликлинический.

Кроме клинико-функциональной характеристики больных изучалось состояние ряда показателей гомеостаза.

Исследовались показатели метаболизма и воспалительные реакции, включающие общий белок, г/л; общий холестерин, ммоль/л; β -липопротеиды, мг/дл; СОЭ, мм/ч; СРБ, частота выявления, %; оксипролин, мкмоль/л. Изучались показатели перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты (АОЗ), включающие малоновый диальдегид (МДА), нмоль/мл; диеновые конъюгаты (ДК), нмоль/(ч.л); супероксиддисмутазу (СОД), усл. ед.; каталазу, мккат/л. Исследовалась активность лизосомальных ферментов: β -галактозидаза, мкмоль/(л·ч); кислая фосфатаза, мкмоль/(л·ч).

Результаты исследования и их обсуждение

У всех трех групп больных (период обострения, относи-

тельной ремиссии, полной ремиссии) были выявлены выраженные в различной степени отклонения от нормы ряда показателей гомеостаза: нарушение липидного обмена, дисбаланс в системе ПОЛ/АОЗ, повышение активности лизосомальных ферментов.

Обследование больных ОА I и II стадии в период ремиссии перед поступлением на санаторно-курортный этап лечения выявило снижение общего белка, повышение общего холестерина, увеличение концентрации β -липопротеидов при I и II стадии ($P < 0,001$ и $P < 0,01$ соответственно). Повышение β -липопротеидов определялось у 46,9 % больных с I стадией ОА и у 60 % — со II стадией. При анализе показателей, характеризующих состояние систем ПОЛ и АОЗ, установлено повышение уровней МДА и ДК, что свидетельствовало об активации свободно-радикального окисления. Уровень МДА был повышен у 68,2 % больных с I стадией ОА и у 54,3 % — со II стадией; уровень ДК был повышен у 61,4 и 46,6 % пациентов соответственно. Одновременно отмечалось снижение активности СОД и каталазы. Уровень СОД был снижен у 65,2 % больных с I стадией и у 76,6 % — со II стадией ОА.

Этим изменениям соответствовало повышение активности лизосомальных ферментов в сыворотке крови, что свидетельствовало о лабильности мембран лизосом, обусловленной активацией процессов ПОЛ.

Таким образом, у обследованных больных ОА выявлено нарушение окислительно-восстановительных процессов, что приводит к инициации и



поддержанию реакций неконтролируемого ПОЛ. Этот процесс может вызывать и поддерживать воспалительные и дегенеративные изменения в хряще, вызывать деградацию гиалуроновой кислоты, некроз хондроцитов, приводящий, в свою очередь, к нарушению синтеза протеогликанов, способствовать снижению вязкости синовиальной жидкости и эрозии субхондральных хрящей. Эта позиция согласуется с данными других исследователей [1; 5; 7–9; 11].

Процессы ПОЛ могут изменять структуру фосфолипидного состава мембран клеток. Лабильзация мембран лизосом приводит к выходу и повышению активности лизосомальных ферментов.

В торможении процессов ПОЛ отводится важная роль СОД. В проведенных нами исследованиях выявлено, что повышение процессов ПОЛ сопровождается снижением активности СОД. Считают, что СОД вместе с другими компонентами антиоксидантной системы обеспечивают регуляцию свободнорадикального окисления, направленную на стабилизацию мембранных структур клетки.

Кроме того, нами установлена зависимость между активностью лизосомальных ферментов, выраженностью суставного синдрома, длительностью заболевания и наличием синовита. Одновременно выявлено, что активность процессов ПОЛ коррелировала с активностью лизосомальных ферментов.

Установлены достоверные ($P < 0,05$) корреляционные связи между содержанием МДА и активностью β -галактозидазы в сыворотке крови ($r = 0,41$), кислот фосфатазой в сыворотке крови ($r = 0,46$), а также между содержанием ДК с активностью β -галактозидазы в сыворотке крови ($r = 0,39$). Это может свидетельствовать о дестабилизации мембран лизосом окислительными процессами.

Если у больных в период обострения выявление этих нарушений было объяснимо, так как они отражали состояние патологического процесса, то сохранение этих сдвигов в пери-

од относительной ремиссии, тем более полной ремиссии или должно было свидетельствовать о не совсем затихшем процессе, или быть предвестником нового, очередного обострения. В том и другом случае обнаруженные сдвиги нуждались в специальном анализе для определения тактики лечебно-профилактических мероприятий.

Выявленные изменения в звеньях гомеостаза у больных ОА в период относительной или полной ремиссии были охарактеризованы нами как факторы хронизации патологического процесса при ОА.

На основании результатов собственных исследований и анализа данных литературы сформулирована концепция и предложена схема участия отдельных звеньев гомеостаза в

хронизации и прогрессировании патологического процесса при ОА. В соответствии с этой концепцией, одним из универсальных механизмов хронизации служит повышение процессов ПОЛ и наступающее вследствие этого нарушение проницаемости мембран лизосом, повышение активности лизосомальных ферментов (рисунок).

Механизм действия выявленных факторов хронизации патологического процесса у больных ОА нам представляется следующим образом. Нарушение стационарного равновесия в системах ПОЛ и АОЗ приводит к высвобождению свободных кислородных радикалов, которые оказывают негативное воздействие на биологические структуры, целостность клеточных мембран и их проницаемость. Это вызывает



Рисунок. Схема хронизации патологического процесса при остеоартрозе (авторская версия)



поражение соединительной ткани, поддерживает реактивные воспалительные процессы и дегенеративные изменения в хряще, обуславливает повреждение эндотелиоцитов сосудистой стенки посредством запуска липопероксидации мембран. В свою очередь, накопление продуктов ПОЛ способствует лабильности мембран лизосом и выходу лизосомальных ферментов с последующим участием их в формировании пораженных сосудов, нарушении процессов микроциркуляции, усугублении дегенерации хряща и синовиальной ткани.

При сравнительном анализе уровней активности лизосомальных ферментов (β -галактозидаза, кислая фосфатаза), являющихся маркерами проницаемости лизосомальных мембран и показателями повышения активности перекисного окисления липидов и снижения активности показателей антиоксидантной защиты установлено, что аутоантитела к синовиальному антигену (в сыворотке крови и синовиальной жидкости) чаще выявляются у больных с более высокой активнос-

тью лизосомальных ферментов, чем у пациентов, у которых уровень лизосомальных ферментов не выходит за пределы контрольных цифр.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеева Л. И. Перспективы хондропротекторной терапии остеоартроза / Л. И. Алексеева // Научно-практическая ревматология. — 2003. — № 5. — С. 20-24.

2. Лобенко А. А. Остеопения и остеоопороз у моряков / А. А. Лобенко, А. М. Игнатъев, Т. А. Ермоленко // Остеопороз: эпидемиология, клиника, диагностика, профилактика и лечение. — Х. : Золотые страницы, 2002. — С. 252-262.

3. Коваленко В. Н. Остеоартроз : практ. руководство / В. Н. Коваленко, О. П. Борткевич. — К. : Морион, 2005. — 592 с.

4. Лиля А. М. Терафлекс в комплексной терапии остеоартроза коленных суставов и остеоартроза позвоночника / А. М. Лиля, В. И. Мазуров, О. В. Шидловская // РМЖ. Ревматология. — 2005. — Т. 13, № 24. — С. 1618-1622.

5. Лучихина Л. В. Артроз. Ранняя диагностика и патогенетическая терапия / Л. В. Лучихина. — М., 2001. — 158 с.

6. Насонова В. А. Итоги многоцентрового клинического исследования препарата структум в России / В. А. Насонова, Л. И. Алексеева, Г. С. Архангельская // Терапевтический архив. — 2001. — № 11. — С. 81-87.

7. Поливода А. Н. Артроз. Консервативные и хирургические методы в лечении и этапной медицинской реабилитации / А. Н. Поливода, А. Г. Литвиненко, В. А. Вишневецкий. — Одесса : Астропринт, 2007. — 319 с.

8. Cox J. M. Low Back Pain: Mechanism, Diagnosis and Treatment / J. M. Cox. — 6th ed. — Baltimore : Williams Wilkins, 1999. — 435 p.

9. Heike A. Osteoarthritis — an in-treatable disease? / A. Heike, M. Wieland, J. Beruhard // Nature Publishing Group. — 2005. — Vol. 4. — P. 331-345.

10. Jordan K. M. EULAR Recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis / K. M. Jordan, N. K. Arden, M. Doherty // Ann. Rheum. Dis. — 2003. — Vol. 62. — P. 1145-1155.

11. Leeb B. F. A meta analysis of chondroitin sulphate in the treatment of osteoarthritis / B. F. Leeb // Arthritis Rheum. — 2000. — N 5. — P. 130-133.

12. Lequesne M. G. The algofunctional indices for and knee osteoarthritis / M. G. Lequesne // J. Rheumatol. — 1997. — Vol. 24, N 4. — P. 779-781.

13. Masieres B. Chondroitin sulphate in osteoarthritis of the knee: a prospective, double blind, placebo controlled multicenters clinical study / B. Masieres, B. Combe // J. Rheumatol. — 2001. — Vol. 28. — P. 173-181.

14. Wolfe F. Measurement of the quality of the in rheumatic disorder using the EuroQool / F. Wolfe, D. Hawley // Br. J. Rheumatol. — 1997. — Vol. 37, N 7. — P. 786-793.

УДК 616.89-008-053.8+615.851

М. М. Пустовойт

ПАТОГНОМОНІЧНІ ОЗНАКИ ОСОБИСТОСТІ ЖІНОК З ІНВОЛЮЦІЙНИМ ПСИХОЗОМ

Одеський державний медичний університет

Вступ

Упродовж багатьох років і до теперішнього часу психічні розлади пізнього віку прийнято поділяти на інволюційні функціональні (зворотні) психози, що не ведуть до розвитку слабоумства, та органічні, що виникають на ґрунті дегенеративного процесу в головному мозку і супроводжуються розвит-

ком грубих порушень у сфері пам'яті й інтелекту [1]. До інволюційних психозів належать інволюційна депресія та інволюційний параноїд. Проблеми діагностики і лікування інволюційних психозів сьогодні є актуальними з декількох причин. Це, насамперед, постаріння населення, що спостерігається як тенденція останніх десятиліть і призводить до зростання кіль-

кості осіб з психічною патологією, яка розвивається в інволюційному періоді життя [2]. По-друге, у науковій медичній літературі багато уваги приділяється хворобливим проявам клімаксу та посткліматеричного періоду, зокрема і в психічній сфері життя [3]. Огляд літератури [4] показав, що у патогенезі інволюційних психозів особистісний фактор розглядався пе-

