

БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ И ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ МЕТАБОЛИЗМА СОЕДИНИТЕЛЬНОВУЗНЫХ СТРУКТУР У ДЕТЕЙ С КОСТНО-ДЕСТРУКТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА В ПЛАНИРОВАНИИ РЕКОНСТРУКТИВНЫХ ОПЕРАЦИЙ

Доц. А. В. ЛЮБЧЕНКО

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Показано, что с целью прогнозирования послеоперационного периода у детей с вторичными деформирующими остеоартрозами и анкилозами височно-нижнечелюстного сустава следует проводить исследование биохимических показателей крови, а также суточной мочи на содержание метаболитов соединительнотканного обмена.

Ключевые слова: лабораторные показатели, остеоартроз, анкилоз, височно-нижнечелюстной сустав, дети.

Реконструктивные операции на височно-нижнечелюстном суставе необходимы при заболеваниях: костном анкилозе, вторичном деформирующем остеоартрозе, состоянии после резекции суставного отростка по поводу опухолевых процессов нижней челюсти. Несмотря на различные причины возникновения, все перечисленные заболевания приводят к сходным функциональным и эстетическим нарушениям [1]. Методики хирургического лечения этих нарушений прошли длительный эволюционный путь от создания ложного сустава и обеспечения минимальной функции до сложных реконструктивных операций с применением различных трансплантатов. На современном этапе развития реконструктивной хирургии использование эндопротезов височно-нижнечелюстного сустава является наиболее перспективной альтернативой трансплантации или проведению различных видов остеотомий [2]. Биологическая совместимость материалов, из которых изготавливаются эндопротезы, их доступность — серьезные преимущества эндопротезирования перед другими методиками лечения [3, 4]. В детской хирургии перед проведением сложного оперативного лечения необходимо оценить общее состояние ребенка, состояние костной ткани как локально, так и в организме в целом.

Наиболее полное сведение о здоровье пациента дают лабораторные исследования крови и мочи. Нами проведен анализ интегральных показателей лейкограммы периферической крови для оценки неспецифической реактивности организма: индекс сдвига лейкоцитов (ИСЛ), индекс соотношения лейкоцитов и СОЭ (ИЛ СОЭ), а также индекс Гаркави, отражающий соотношение лимфоцитов и нейтрофилов, минеральный обмен. С целью изучения последнего мы включили в комплекс обследования такие показатели: определение кальция и неорганического фосфора, которые входят

в состав основной массы костной ткани, а их уровень в сыворотке крови и моче может быть показателем минерализации кости, активности щелочной фосфатазы, кислой фосфатазы — лизосомального фермента, протеогликанов и входящих в их состав гликозаминогликансульфатов, экскреции гидроксипролина с мочой. Для выявления воспалительного процесса и его активности определяли содержание в сыворотке крови сиаловых кислот и гликопротеинов как острофазовых показателей.

Цель настоящего исследования — изучение показателей острофазового воспаления, соединительнотканного обмена для прогнозирования течения послеоперационного периода и коррекции общего состояния пациентов.

Проведено обследование 12 больных с вторичным деформирующим артрозом и анкилозами височно-нижнечелюстного сустава в возрасте от 6 до 17 лет. Больные основной группы были разделены на две возрастные подгруппы (I подгруппа — от 6 до 12 лет, 7 детей; II подгруппа — от 12 до 17 лет, 5 детей). Контрольная группа состояла из 16 практически здоровых детей, разделенных соответственно основной на две возрастные подгруппы (III подгруппа — 6–12 лет, 7 детей; IV подгруппа — 12–17 лет, 9 детей).

Расчет интегральных показателей лейкограммы периферической крови проведен по методу Л. С. Жухорова, Ю. Л. Вороной [5].

Расчет коэффициента Гаркави произведен по формуле

$$\frac{Л}{С + П},$$

где Л — лимфоциты, С — сегментоядерные нейтрофилы, П — палочкоядерные нейтрофилы, норма ≥ 3 .

Гликопротеины, сиаловые кислоты, общий белок в сыворотке крови определяли по методам,

предложенным В. С. Камышниковым [6], активность щелочной и кислой фосфатаз — по методу В. П. Боданского [6]; фракционный состав гликозаминогликанов (ГАГ) сыворотки крови — по реакции осаждения ризохином [7]. Содержание общего и ионизированного кальция сыворотки крови устанавливали с помощью анализатора электролитов АЭК-01.

Определение экскреции с мочой оксипролина проводили по В. В. Гапузову [8], уроновых кислот — по реакции с карбазолом [9].

Анализ полученных данных свидетельствует о том, что концентрация острофазовых показателей повышена у больных I и II подгрупп по сравнению с соответствующими контрольными (табл. 1).

Так, уровень сиаловых кислот был повышен в обеих возрастных подгруппах в 2,1 раза, а гликопротеинов — в 1,6 раза в возрастной подгруппе 12–17 лет. При этом ИСЛ, отражающий соотношение суммы всех гранулоцитов и суммы всех агранулоцитов, у детей младшего возраста достоверно не отличался от значений в контрольной подгруппе, а у детей старшей возрастной группы был достоверно ниже ($p < 0,05$). Установлена также достоверная разница между значениями ИСЛ в обеих подгруппах основной патологии, у детей старшей возрастной группы ИСЛ был выше в 1,51 раза, чем у детей в возрасте 6–12 лет.

Очевидно, у больных наблюдался хронический воспалительный процесс, степень которого была интенсивнее у детей старшей возрастной группы, чем у детей в возрасте 6–12 лет.

Анализ значений ИЛ СОЭ показал, что у детей младшего возраста этот показатель был в 1,3 раза выше, чем в контрольной группе ($p < 0,05$), а у детей старшей возрастной группы достоверно не отличался от показателя у здоровых лиц соответствующего возраста ($p > 0,05$). При сравнении обеих групп больных видно, что у детей 6–12 лет ИЛ СОЭ в 1,6 раза выше, чем у детей старшей возрастной группы. Эти данные также подтверждают наличие хронического воспалительного процесса, который более выражен у детей старшей возрастной группы. Уровень общего белка был одинаковым у здоровых и больных детей независимо от возраста ($p > 0,05$ при сравнении основной и контрольной групп).

Концентрация сывороточного кальция и фосфора у больных детей на момент обследования не отличалась от значений аналогичных показателей как по сравнению со значениями контрольных подгрупп, так и между обеими подгруппами основной патологии. Однако соотношение содержания кальция и фосфора в сыворотке крови пациентов (Ca/P-коэффициент) обеих подгрупп было достоверно ниже, чем в контроле ($p < 0,05$), что, очевидно, связано с нарушением кальций-фосфорного обмена за счет повышения уровня фосфатов. Это достоверно подтверждено более высоким уровнем активности щелочной фосфатазы у детей II подгруппы ($p < 0,001$) — в 3,5 раза по сравнению с группой здоровых лиц того же возраста.

Анализ данных об активности кислой фосфатазы во всех группах показал, что ее значения в сыворотке крови достоверно возросли у пациентов I подгруппы в 2 раза и II — в 1,7 раза. Поскольку одновременное повышение активности щелочной и кислой фосфатаз является показателем альтеративных изменений, можно предположить, что именно этот процесс происходит у наблюдавшихся пациентов, возможно, как следствие длительно протекающего воспаления (табл. 2).

Особый интерес представляет состояние компонентов основного вещества соединительной ткани наших пациентов на момент исследования. В качестве показателей обмена органической составляющей тканей скелета были избраны тесты, отражающие обмен ГАГ в сыворотке крови.

Содержание общих хондроитинсульфатов, определяемых по реакции помутнения с риванолом, у пациентов I подгруппы сохранялось на уровне контрольной ($p > 0,05$), а у детей II подгруппы возрастало в 2 раза по сравнению с IV подгруппой (табл. 3).

Это свидетельствует о деструктивной направленности обменных процессов в соединительной ткани в период интенсивного роста пациентов и подтверждается тем, что содержание сывороточных хондроитинсульфатов у детей II подгруппы было достоверно выше, чем у детей I подгруппы. Это предположение соотносится с результатами определения ГАГ в сыворотке крови, определяемых по реакции с резохинном.

Содержание суммы I и II фракций ГАГ, в которые входят хондроитин-4- и хондроитин-6-сульфаты, было достоверно большим во II подгруппе по сравнению с I ($p < 0,05$). Эти данные также подтверждают более выраженные деструктивные изменения в костной ткани у пациентов II подгруппы. Разницу между уровнем I и II фракций ГАГ установить не удалось ($p > 0,05$). Но были выявлены значимые различия содержания III фракции, в составе которой преобладают кератан-, гепаран- и дерматансульфаты. Оказалось, что уровень этой фракции у детей I подгруппы в 2–3 раза ниже, а у детей II — в 1,5 раза ниже, чем у здоровых лиц соответствующего возраста. Возможно, у пациентов нарушен не только обмен хондроитинсульфатов, которые преобладают в тканях скелета, но и ГАГ другой локализации, в частности печени, почек (гепарансульфат) и сосудов (дерматансульфат). Судя по нашим данным, обмен этих компонентов системы ГАГ у пациентов с костно-деструктивными процессами височно-нижнечелюстного сустава снижен. Это также совпадает с нашей концепцией о наличии хронического воспалительного процесса у обследованных нами детей I и II подгрупп, причем во II подгруппе нарушения обменных процессов в основном веществе соединительной ткани преобладают.

При биохимическом исследовании мочи мы оценивали результаты степени экскреции метаболитов обмена коллагена (оксипролина)

Таблица 1

Интегральные показатели лейкоцитарной формулы, содержание сиаловых кислот, гликопротеинов, общего белка у больных с костно-деструктивными процессами височно-нижнечелюстного сустава

Под-группа	ИСЛ	ИЛ СОЭ	Индекс Гаркави	Сиаловые кислоты, ммоль/л	Гликопротеины, ед.	Общий белок, г/л
I, n = 7	1,00±0,13*	2,44±0,13	1,03±0,13	2,61±0,28**	0,58±0,03**	78,17±1,72
II, n = 5	1,51±0,09**	1,48±0,21	0,72±0,05	2,82±0,31**	0,59±0,04**	71,06±3,59
III, n = 7	1,09±0,12	1,87±0,15	0,82±0,06	1,24±0,18	0,32±0,05	78,21±4,21
IV, n = 9	1,99±0,15	1,76±0,28	0,58±0,04	1,32±0,96	0,36±0,04	72,42±3,32

* $p < 0,05$ при сравнении I и II подгрупп; ** $p < 0,05$ при сравнении с III и IV подгруппами.

То же в табл. 3 и 4.

Таблица 2

Показатели минерального обмена и активность щелочной и кислой фосфатаз в сыворотке крови у больных с костно-деструктивными процессами височно-нижнечелюстного сустава

Под-группа	Кальций, ммоль/л	Кальций ионизированный, ммоль/л	Фосфор, ммоль/л	Ca/P	Активность щелочной фосфатазы, моль/л/ч	Активность кислой фосфатазы, моль/л/ч
I, n = 7	2,33±0,16	1,15±0,12	1,69±0,11	1,34±0,02*	3,11±0,59	0,97±0,07*
II, n = 5	2,34±0,12	1,12±0,09	1,67±0,15	1,40±0,03*	3,71±0,40*	0,88±0,04*
III, n = 7	2,52±0,28	1,28±0,11	1,46±0,17	1,72±0,04	2,71±0,32	0,47±0,05
IV, n = 9	2,43±0,20	1,28±0,13	1,41±0,19	1,79±0,03	1,05±0,16	0,51±0,07

* $p < 0,05$ при сравнении с III и IV подгруппами.

Таблица 3

Показатели обмена гликозаминогликанов в сыворотке крови у больных с костно-деструктивными процессами височно-нижнечелюстного сустава

Под-группа	Хондроитин-сульфаты, г/л	Фракции ГАГ, ед.			Общее содержание ГАГ, ед.	Сумма I и II фракций хондроитин-сульфатов, ед.
		I	II	III		
I, n = 7	0,092±0,008	6,3±0,22	2,1±0,05	1,2±0,02**	9,6±1,2	8,2±0,09**
II, n = 5	0,124±0,007*,**	6,8±0,34	2,4±0,06	1,5±0,02**	10,4±2,1	9,3±0,01*
III, n = 7	0,076±0,004	5,9±0,25	3,9±0,04	2,8±0,03	12,1±0,9	9,8±0,06
IV, n = 9	0,063±0,007	6,1±0,21	3,2±0,06	2,3±0,02	11,2±0,8	9,2±1,01

Таблица 4

Биохимические показатели суточной мочи у больных с костно-деструктивными процессами височно-нижнечелюстного сустава

Под-группа	Оксипролин, мг/сут	Уроновые кислоты, мг/сут	Ca, мг/сут	P, мг/сут	Оксипролин / гексурононовые кислоты	Ca/оксипролин	Ca/P
I, n = 7	53,6±2,3	7,5±0,6**	0,14±0,02	0,49±0,02**	6,50±1,01*,**	4,45±0,42**	0,28±0,03 ¹
II, n = 5	73,7±5,1*,**	5,6±0,3*,**	0,33±0,04*,**	0,68±0,04*,**	12,71±1,66	5,44±0,32**	0,49±0,05 ²
III, n = 7	62±3,0	4,5±0,5	0,13±0,03	0,35±0,02	13,70±1,42	2,10±0,23	0,37±0,03
IV, n = 9	49±4,1	3,8±0,4	0,14±0,02	0,42±0,05	12,90±1,51	2,86±0,31	0,33±0,03

и гексуроновых кислот у детей всех групп, а также кальция и неорганического фосфора (табл. 4).

В табл. 4 также представлены коэффициенты, отражающие отношение некоторых из указанных показателей. Анализ полученных данных позволяет установить, что степень экскреции оксипролина, которая является индикатором деструктивных изменений коллагена, у детей I подгруппы не отличается от уровня его экскреции в соответствующей контрольной подгруппе, в то время как у детей II подгруппы показатель существенно увеличивается (на 49%). При сравнении данных обследованных больных в I и II подгруппах также установлены достоверные различия концентрации оксипролина в моче пациентов разного возраста. Оказалось, что у детей II подгруппы экскреция оксипролина выше, чем у детей I на 37,5% ($p < 0,05$). Это тем более важно, поскольку в норме у детей уровень оксипролина в моче в 2 и более раз выше, чем у людей со сформировавшимся скелетом. Что касается гексуроновых кислот, конечных продуктов метаболизма ГАГ, то степень их выведения с мочой у больных обеих групп была выше, чем в соответствующих контрольных подгруппах: в I — в 1,7 раза и во II — в 1,5 раза. При сравнении результатов I и II подгрупп оказалось, что имеются достоверные различия концентрации гексуроновых кислот — их уровень оказался выше в I подгруппе по сравнению со II в 1,3 раза ($p < 0,05$), что коррелирует с достоверно меньшим уровнем в сыворотке крови суммарных хондроитинсульфатов в младшей возрастной группе. Что касается показателей кальций-фосфорного обмена, определяемых по уровню экскреции их с мочой, то гиперэкскреция кальция имеет место только во II подгруппе больных по сравнению как с I подгруппой, так и с соответствующими показателями здоровых лиц (увеличение концентрации кальция в моче более чем в 2 раза). Показатели экскреции фосфора оказались также более значительными у больных обоих возрастов: в I подгруппе концентрация неорганических фосфатов в моче была выше, чем у их здоровых ровесников в 1,4 раза ($p < 0,05$), а у детей II подгруппы, соответственно, — в 1,6 раза ($p < 0,05$). Значения коэффициентов оксипролин/гексуроновые кислоты оказались сходными во II и IV группах. В I группе показатель был в 2 раза меньше, что свидетельствует о нарушениях соотношений между содержанием коллагена и углеводно-белковых нефибриллярных структур основного вещества соединительной ткани у пациентов с костно-деструктивными процессами височно-нижнечелюстного сустава уже в раннем возрасте.

Поскольку обмен коллагена и степень минерализации скелета в растущем организме тесно

Л и т е р а т у р а

1. Каспарова Н. Н. Заболевания височно-нижнечелюстного сустава у детей и подростков / Н. Н. Каспарова, А. А. Колесов, Ю. И. Воробьев. — М.: Медицина, 1981. — 160 с.
2. Калмакаров Х. А. Деформации лицевого черепа / Х. А. Калмакаров, Н. А. Рабухина, В. М. Безруков. — М.: Медицина, 1981. — 240 с.
3. Якубов Р. К. Результаты комплексного обследо-

связаны, нарушения структуры внеклеточного матрикса скелета и его минеральной составляющей может отражать такой показатель, как коэффициент кальций/оксипролин. Оказалось, что его значения подчиняются одинаковой закономерности у больных независимо от того, к какой возрастной группе они относятся. В обеих подгруппах (I и II) коэффициент кальций/оксипролин достоверно повышался: в I подгруппе — в 2,1 раза и во II — в 1,9 раза. Эти данные свидетельствуют об усилении деструктивного процесса соединительной ткани разной локализации, но вероятнее всего, в костной ткани обследованных больных, очевидно, по остеопеническому типу. Соотношение концентрации кальция и неорганических фосфатов в моче здоровых лиц было одинаковым. У больных в возрасте 6–12 лет коэффициент Ca/P снижался в 1,3 раза ($p < 0,05$), а в возрасте 12–17 лет, напротив, увеличивался в 1,5 раза ($p < 0,05$), что обусловило достоверные различия его уровня между I и II подгруппами.

Полученные результаты говорят о том, что обследованные дети имели нарушения минерального обмена и метаболизма компонентов органического матрикса соединительной ткани. Эти нарушения носили возрастозависимый характер. Было установлено, что в организме пациентов наблюдался хронический воспалительный процесс, причем его проявления были отмечены уже в младшей возрастной группе. У детей старшей возрастной группы, очевидно, вследствие длительного нарушения процессов питания и пищеварения, обусловленных патологическими изменениями структуры челюстного сустава, метаболические нарушения были более выраженными, чем у пациентов младшей группы. Вместе с тем у последних в большей степени был нарушен механизм, отвечающий за формирование структуры органических компонентов матрикса соединительной ткани, что проявлялось разной степени дезорганизацией входящих в него коллагена и нефибриллярных структур матрикса. У детей старшей возрастной группы в период интенсивного роста скелета на фоне хронического воспаления резко возрастает экскреция с мочой компонентов экстрацеллюлярного матрикса костной ткани, а также составляющих гидроксиапатита — кальция и фосфатов, что является проявлением остеопенического синдрома.

Изучение лабораторных показателей может быть использовано для оценки эффективности лечения больных с вторичными деформирующими остеоартрозами и анкилозами височно-нижнечелюстного сустава и для проведения ретроспективного анализа.

- вания больных с вторичным деформирующим остеоартрозом височно-нижнечелюстного сустава / Р. К. Якубов, М. И. Азимов // *Стоматология*.— 2001.— № 5.— С. 37–39.
4. Семкин В. А. Состояние вопроса об использовании тотальных эндопротезов височно-нижнечелюстного сустава по данным мировой литературы / В. А. Семкин, И. Н. Ляшев // *Стоматология*.— 2001.— № 4.— С. 69–72.
 5. Жухоров Л. С. Интегральные показатели лейкограммы периферической крови в оценке неспецифической иммунологической реактивности у больных с ишемической болезнью сердца / Л. С. Жухоров, Ю. Л. Вороная // *Клин. лаб. диагностика*.— 2002.— № 12.— С. 39–40.
 6. Камышников В. С. Клинико-биохимическая лабораторная диагностика: справочник: в 2 т. / В. С. Камышников.— Минск: Интерсервис, 2003.— Т. 1.— 495 с.
 7. Пат. Украины на полезную модель № 29198 МПК (2006) G 01N 33/48. Способ определения фракций сульфатированных гексозаминогликанов. Государственное учреждение «Институт патологии позвоночника и суставов им. проф. М. И. Ситенко НАМНУ»; Харьковская государственная зооветеринарная академия / Ф. С. Леонтьева, В. А. Филипенко О. П. Тимошенко, М. И. Карташов, Д. В. Кибкало, В. А. Туляков, Л. П. Рябкова / Заяв. № и 200 708505. Заяв. 24.07.2007.— Опубл. 10.01.2008.— Бюл. № 1.
 8. Гапузов В. В. Определение оксипролина в суточной моче / В. В. Гапузов // *Лабораторное дело*.— 1990.— № 10.— С. 43–45.
 9. Медицинские лабораторные технологии: справочник; под ред. А. И. Карпищенко: в 3 т. — СПб.: Интермедика, 2002.— Т. 2.— 600 с.

**БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ КРОВІ ТА ОЦІНКА СТАНУ МЕТАБОЛІЗМУ
СПОЛУЧНОТКАНИННИХ СТРУКТУР У ДІТЕЙ ІЗ КІСТКОВО-ДЕСТРУКТИВНИМИ
ЗАХВОРЮВАННЯМИ СКРОНЕВО-НИЖНЬОЩЕЛЕПОВОГО СУГЛОБА
В ПЛАНУВАННІ РЕКОНСТРУКТИВНИХ ОПЕРАЦІЙ**

О. В. ЛЮБЧЕНКО

Показано, що метою прогнозування післяопераційного періоду у дітей із вторинними деформуючими остеоартрозами й анкілозами скронево-нижньощелепового суглоба слід проводити дослідження біохімічних показників крові, а також добової сечі на вміст метаболітів сполучнотканинного обігу.

Ключові слова: лабораторні показники, остеоартроз, анкілоз, скронево-нижньощелеповий суглоб, діти.

**BLOOD BIOCHEMICAL PARAMETERS AND ASSESSMENT OF THE STATE
OF CONNECTIVE-TISSUE STRUCTURES METABOLISM IN CHILDREN
WITH BONE DESTRUCTIVE DISEASES OF THE TEMPOROMANDIBULAR JOINT
IN PLANNING OF RECONSTRUCTIVE SURGERY**

A. V. LUBCHENKO

It is shown that with the purpose of prognosis of post-operative period in children with secondary osteoarthritis deformans and ankylosis of temporomandibular joint, it is necessary to perform investigation of biochemical blood parameters as well as those of daily urine for the amount of metabolites of connective-tissue metabolism.

Key words: laboratory findings, osteoarthritis, ankylosis, temporomandibular joint, children.

Поступила 07.11.2012