

Вплив супутнього хронічного панкреатиту на прооксидантно-антиоксидантний статус та інші параметри при остеоартрозі

Л.С. Бабінець, Т.Г. Маєвська

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України»

Проведене дослідження довело наявність у хворих на поєднаний перебіг остеоартрозу і хронічного панкреатиту достовірного вищого рівня активації перекисного окиснення ліпідів за показником малонового альдегіду і деструкції тканин за рівнем оксипроліну, ослаблення антиоксидантного захисту (за рівнями супероксиддисмутази та SH-груп) і активації показників каталази і церулоплазміну ($p < 0,05$).

Встановлено достовірну предикторність біологічного віку хворих, тривалості поєданого перебігу захворювання, функціональної спроможності підшлункової залози за показником фекальної α -еластизи, структурного стану за ультразвуковими критеріями на прогресування явищ оксидативного стресу, накопичення оксипроліну, активації показників каталази і церулоплазміну, що статистично відображалось наявністю в основному помірних або значних кореляційних зв'язків між наведеними групами показників.

Ключові слова: остеоартроз, хронічний панкреатит, антиоксидантний захист, перекисне окиснення ліпідів, оксипролін.

Одним із найбільш поширених захворювань суглобів, яке діагностується не менше, ніж у 20% населення планети, є остеоартроз (ОА). В Україні офіційно зареєстровано понад 500 тис. хворих на ОА, що значно менше, ніж у реальному житті. Слід зазначити, що за світовими статистичними даними сьогодні кожен третій мешканець планети страждає на ОА певних суглобів [1, 13]. Актуальність суглобової патології для суспільства полягає у тому, що вона посідає третє місце за поширеністю, друге – за первинною інвалідизацією і перше – за тимчасовою непрацездатністю серед усіх захворювань [3].

Останнім часом великий акцент робиться на коморбідності нозологій у пацієнтів, що ускладнює клінічний перебіг захворювання і потребує враховувати це у лікуванні та реабілітації таких хворих. Зокрема, були проведені дослідження щодо високої частоти ураження при ОА внутрішніх органів, у тому числі й ураження травного тракту (ТТ). За даними Л.Б. Лазаренка і В.Н. Дроздова, у таких пацієнтів реєстрували понад 5 хвороб на кожного, що дало право авторам формувати проблему поліморбідності при ОА [10].

Л.Б. Лазаренко і В.Н. Дроздова встановили, що у хворих, яких обстежували з приводу захворювань ТТ у віці від 60 до 85 років (564 особи), ОА виявили у 55% пацієнтів з хронічним холециститом, у 39% – з хронічним гастритом, у 25% – з хронічним панкреатитом (ХП). Деякі менші цифри при виразковій хворобі і цирозі печінки, які становили 16,6% і 12,6% відповідно, при цьому загальна кількість хвороб на одного пацієнта становила 5,1–5,8 [4].

Велика частота коморбідності ОА і ХП, а також складність лікування і прогнозу якості життя таких хворих, велика доля виходу на інвалідність зробили актуальним дослідження такої когорти хворих. Однією зі спільних ланок патогенезу ОА і ХП є порушення балансу контролю рівня оксидативного стресу адекват-

ним станом антиоксидантної системи захисту (АОЗ). Нормальний рівень показників перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) є однією з умов фізіологічного функціонування клітин як підшлункової залози (ПЗ), так і сполучної і кісткової тканини [2, 16].

Деякі автори зазначають, що посилена оксидация при ОА спричинює інтенсивне утворення цілої низки радикалів перекису водню, супероксидного аніона, гідроксильного радикала, які викликають зміни макромолекул білків, жирів, вуглеводів. Основне значення у захисті від оксидативних пошкоджень мають ферментативні і неферментативні білки – супероксиддисмутаза (СОД), каталаза, церулоплазмін, феритин, концентрація яких при ОА знижена [12]. Вільні радикали викликають деполімеризацію глікозаміногліканів, у тому числі гіалуронової кислоти, та руйнування колагенових структур, спричиняючи таким чином руйнування хряща. Вони також пригнічують проліферацію хондроцитів і посилюють протеоліз міжклітинної речовини хряща за рахунок реалізації мінімальної активності протеолітичних ферментів в умовах патології [8, 15]. Окисний стрес, який при цьому виникає, відіграє важливу роль у розвитку вогнищового амілоїдного переродження клітин остриців та ацинарних клітин ПЗ при ХП. Унаслідок цього процесу виникає порушення інкреторної та екскреторної функцій [5, 7]. При активації ПОЛ і депресії АОЗ порушується імунологічна реактивність і розвивається ендогенна інтоксикація, що супроводжує ХП. Крім цього виникають порушення метаболізму сполучної і кісткової тканини, що спричинює зміни кісткової маси у вигляді її збільшення (остеосклерозу) або зменшення (остеопорозу) [1, 12, 15].

Мета дослідження: дослідити вплив супутнього ХП на стан показників антиоксидантної системи захисту і ПОЛ у хворих з поєднаним перебігом ОА і ХП, а також встановити можливі взаємозв'язки параметрів ПОЛ-АОЗ з основними характеристиками клінічного перебігу ХП.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для виконання поставленої мети було проведено комплексне обстеження 52 хворих, які перебували під спостереженням у денному стаціонарі Тернопільської міської клінічної лікарні № 2. Пацієнти були розподілені на дві групи: 20 хворих на ОА та 32 – на ОА у поєднанні з ХП. Об'єктом дослідження були «Медичні карти амбулаторного хворого» (форма №025/о). Серед проаналізованих хворих було 33 (63%) жінки і 19 (37%) чоловіків. Вік пацієнтів складав від 34 до 74 років. У контрольну групу увійшли 20 практично здорових осіб. Діагноз ХП верифікували згідно із загальноприйнятими у клініці критеріями [9, 11]. У дослідження були включені пацієнти у фазі ремісії без цукрового діабету. Діагноз ОА встановлювали на основі уніфікованих діагностичних критеріїв [11], рентгенологічну стадію ОА – за J.N. Kellgren і J.S. Lawrence. У дослідження включали пацієнтів з ураженням кульшового і колінного суглобів без синовіту, з рентгенологічною стадією I–III і ПФС – I–II.

Таблиця 1

Показники ПОЛ-АОЗ у хворих на ОА і ОА+ХП у групах порівняння, М±m

Показник ПОЛ, АОЗ	Контрольна група, n=20	Хворі на ОА, n=20	Хворі на ОА+ХП, n=32
МА, ммоль/л	2,86±0,01	6,29±0,14 (p<0,05)*	6,77±0,12 (p<0,01)*
SH-групи, ммоль/л	61,57±0,17	39,02±0,80 (p<0,001)*	36,59±0,58 (p<0,01)* (p<0,05)**
СОД, ум.од.	63,57±0,91	40,17±0,62 (p<0,001)*	36,69±0,51 (p<0,01)* (p<0,01)**
Каталаза, %	15,48 0,06	55,70±1,19 (p<0,01)*	61,35±1,09 (p<0,01)* (p<0,01)**
Церулоплазмін, мг/л	243,60 2,73	621,70±14,90 (p<0,05)*	623,53±9,83 (p<0,01)*
Оксипролін, мкмоль/л	30,89±0,17	78,97±2,24 (p<0,001)*	94,86±1,89 (p<0,05)* (p<0,01)**

Примітки: * – вірогідна відмінність стосовно групи контролю; ** – вірогідна відмінність стосовно хворих на ОА.

Таблиця 2

Кореляційні зв'язки між показниками ПОЛ-АОЗ хворих на ОА+ХП і основними характеристиками ХП

Пари в регресійному зв'язку	Вік хворого, роки	Тривалість перебігу ОА+ХП, роки	Рівень α-еластази, мкг/г	УЗД, бали
Оксипролін, мкмоль/л	0,583 n=70 p<0,001	0,629 n=93 p<0,001	-0,535 n=40 p<0,001	0,618 n=89 p<0,001
МА, ммоль/л	0,629 n=93 p<0,001	0,594 n=93 p<0,001	-0,275 n=40 p<0,1	0,666 n=93 p<0,001
SH-групи, ммоль/л	-0,456 n=93 p<0,001	-0,470 n=93 p<0,001	0,451 n=40 p<0,01	-0,438 n=89 p<0,001
СОД, ум.од.	-0,498 n=93 p<0,001	-0,474 n=93 p<0,001	0,567 n=40 p<0,001	-0,548 n=89 p<0,001
Каталаза, %	-0,539 n=93 p<0,001	-0,564 n=93 p<0,001	0,751 n=40 p<0,001	-0,561 n=89 p<0,001
Церулоплазмін, мг/л	-0,119 n=93 p<0,1	-0,180 n=93 p<0,1	-0,311 n=40 p<0,05	-0,274 n=89 p<0,01

Примітки: n – кількість пар у кореляційному аналізі; p – ступінь достовірності кореляційної залежності.

Оцінювання ПОЛ проводили за рівнем малонового альдегіду (МА) (визначали за реакцією В.М. Орхевич з тіобарбітуровою кислотою). Для оцінювання АОЗ визначали СОД (за її здатністю конкурувати з нітротетразолієм синім за супероксидні аніони); церулоплазмін (ЦП) (у сироватці крові за Ровіним); SH-групи (методом Бойера з n-меркурбензоатом Na); каталазу (за рівнем розщеплення гідрогену пероксиду і визначенням співвідношення каталазного числа до кількості еритроцитів в 1 мл крові). Ендогенну інтоксикацію і рівень деградації сполучної тканини в організмі оцінювали за рівнем вільного оксипроліну (за методом Stegmann у модифікації Осадчук М.А., Кузнецової Т.П. і співавторів). Вплив наявності ХП на стан ПОЛ-АОЗ встановлювали за наступними основними клінічними характеристиками ХП: вік пацієнтів, структурний стан ПЗ за методом УЗД, виражений у балах. Екскреторну функцію ПЗ досліджували за допомогою визначення фекальної α-еластази методом імуноферментного аналізу за допомогою стандартних наборів фірми BIOSERV ELASTASE 1-ELISA.

Отримані результати обробляли статистично за допомогою персонального комп'ютера з використанням стандартних пакетів програм Microsoft Excel та за допомогою комп'ютер-

ної програми Statistica for Windows версії 6.0 (Stat Soft inc., США). Достовірність різниці середніх значень визначали з обчисленням t-критерію Стьюдента. Оцінку взаємозв'язку проводили за коефіцієнтами множинної кореляції R згідно із загальноприйнятими у статистиці критеріями:

R<0,3 – слабкий зв'язок;
R=0,3–0,5 – помірний;
R>0,5–0,7 – значний;
R>0,7–0,9 – сильний;
R>0,9 – дуже сильний, близький до функціонального зв'язку.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Була проаналізована динаміка показників АОЗ і ПОЛ у хворих на ОА і ОА+ХП (табл. 1).

Встановлено наявність у хворих на ОА у поєднанні з ХП достовірно вищого рівня посилення ПОЛ за показником МА, ослаблення АОЗ за показниками СОД, SH-груп, активації каталази та церулоплазміну, а також накопичення оксипроліну як параметра ендотоксикозу і деструкції сполучної тканини у

порівнянні з аналогічними показниками групи пацієнтів з ОА без ХП. Так, було встановлено посилення оксидативного стресу за рівнем МА в обох групах. Однак у групі хворих із супутнім ХП спостерігали достовірне зростання його на 7,6%, що довело ускладнювальну роль супутнього ХП на стан досліджуваних пацієнтів. Виявили також, що у групі хворих на ОА з ХП середнє значення СОД було на 8,7% нижчим порівняно з групою ОА, що доводить більш значне виснаження АОЗ за рівнем СОД у разі коморбідності ОА і ХП.

Було виявлено, що рівень ЦП практично однаковий у пацієнтів з ОА і ОА+ХП, але достовірно вищий у порівнянні з групою контролю, що свідчить про наявність вираженого запального компонента у перебігу ОА і ХП, а також збереження потенційної спроможності АОЗ за рівнем ЦП. Показник каталази був на 9,2% вищим у хворих на ОА+ХП у порівнянні з пацієнтами з ОА, що дозволяє припустити посилення АОЗ за цим параметром. Аналіз рівня оксипроліну у дослідних групах засвідчив, що при ОА+ХП він був на 16,8% вищим від такого у групі на ОА, що підтверджує більш значне за коморбідного стану накопичення ендотоксинів за рахунок деградації сполучної тканини у суглобових і кісткових структурах при ОА і посилення фіброзу у ПЗ при супутньому ХП.

У ході дослідження був проаналізований також ускладнюючий вплив основних клінічних характеристик супутнього ХП на стан ПОЛ-АОЗ при поєднанні ОА і ХП. Основні характеристики ХП (вік хворих, тривалість поєданого перебігу захворювань, функціональна спроможність ПЗ за показником фекальної α -еластази, структурний стан ПЗ за УЗД-критеріями) з різним ступенем достовірності впливають на показники ПОЛ-АОЗ, а також оксипроліну, що статистично відображається наявністю помірних або значних кореляційних зв'язків між наведеними групами показників.

У табл. 2 продемонстровані дані кореляційно-регресійного аналізу між наведеними вище показниками і основними характеристиками ХП хворих аналізованого контингенту.

Слабкими і статистично недостовірними виявились зв'язки між рівнями МА і фекальної еластази, вмістом ЦП та

віком, тривалістю ХП і УЗ-характеристикою ХП. Найменш залежним від аналізованих характеристик ХП за отриманими даними виявився показник ЦП, що можна пояснити наявністю інших можливих факторів впливу на даний параметр. У цілому встановили статистично достовірний значимий предикторний вплив досліджуваних характеристик ХП на прогресування явищ оксидативного стресу і ослаблення АОЗ при ОА у поєднанні ХП.

Було виявлено, що із збільшенням біологічного віку, тривалості поєднаних захворювань, параметра УЗ-балів ПЗ, а також із прогресуванням зовнішньосекреторної недостатності ПЗ (зменшенні рівня фекальної еластази) відбувалось накопичення оксипроліну сироватки крові, що засвідчило прогресування деструктивних процесів у структурах кістки, хряща і ПЗ у хворих з поєднаним перебігом ОА і ХП.

ВИСНОВКИ

1. Доведено наявність у хворих на поєднаний перебіг ОА і ХП достовірно вищого рівня активації ПОЛ за показником МА і деструкції тканин за рівнем оксипроліну, ослаблення АОЗ (за рівнями СОД та SH-груп) і активації показників каталази і церулоплазміну ($p < 0,05$).

2. Встановлено достовірну предикторність біологічного віку хворих, тривалості поєданого перебігу ОА і ХП, функціональної спроможності ПЗ за показником фекальної α -еластази, структурного стану ПЗ за УЗ-критеріями на прогресування явищ оксидативного стресу, накопичення оксипроліну, ослаблення АОЗ (за рівнями СОД та SH-груп) і активації показників каталази і церулоплазміну, що статистично відображалось наявністю в основному помірних або значних кореляційних зв'язків між наведеними групами показників. Це засвідчило ускладнювальний вплив супутнього ХП на стан ПОЛ-АОЗ хворих із коморбідним перебігом ОА і ХП.

Перспективи подальших досліджень. У подальшому планується поглибити вивчення клініко-патогенетичних особливостей поєданого перебігу остеоартрозу і хронічного панкреатиту.

Влияние сопутствующего хронического панкреатита на прооксидантно-антиоксидантный статус и другие параметры при остеоартрозе Л.С. Бабинец, Т.Г. Маевская

Проведенное исследование показало наличие у больных совместное течение остеоартроза и хронического панкреатита достоверного высшего уровня активации перекисного окисления липидов по показателю мальонОВО альдегида и деструкции тканей по уровню оксипролина, ослабление антиоксидантной защиты (по уровням супероксиддисмутазы и SH-групп) и активации показателей каталазы и церулоплазмина ($p < 0,05$).

Установлена достоверная предикторность биологического возраста больных, продолжительности сочетанного течения заболевания, функциональной способности поджелудочной железы по показателю фекальной α -еластазы, структурного состояния по ультразвуковым критериями на прогрессирование явлений оксидативного стресса, накопления оксипролина, активации показателей каталазы и церулоплазмина, что статистически отражалось наличием в основном умеренных или значительных корреляционных связей между приведенными группами показателей.

Ключевые слова: остеоартроз, хронический панкреатит, антиоксидантная защита, перекисное окисление липидов, оксипролин.

The impact of concomitant chronic pancreatitis on prooxidant-antioxidant status and other conditions in osteoarthritis L.S. Babinets, T.G. Maevska

The study proved that patients with combined progress of osteoarthritis and chronic pancreatitis have reliable top-level activation of lipid peroxidation in terms of malonyc aldehyde and tissue destruction in terms of oxypoline, weakening of the antioxidant level (in terms of superoxide dismutase and SH-groups) and activation parameters of catalase and ceruloplasmin ($p < 0,05$). The authentic predictority of patients biological age, duration of combined clinical courses, the functional capacity of the pancreas in terms of fecal α -elastase, structural state by ultrasound criteria for progression effects of oxidative stress, accumulation oxypoline activation parameters catalase and ceruloplasmin, which statistically was reflected by the presence of mainly moderate of significant correlations between these groups of indicators have been identified.

Key words: osteoarthritis, chronic pancreatitis, antioxidant defenses, lipid peroxidation, hydroxyproline.

Сведения об авторах

Бабинец Лилия Степановна – Кафедра первичной медико-санитарной помощи и семейной медицины Тернопольского государственного медицинского университета имени И.Я. Горбачевского, 46022, г. Тернополь, ул. Довженко, 3А/1; тел.: (067) 352-07-43. E-mail: lilyanet@tut.by

Маевская Татьяна Григорьевна – Тернопольский государственный медицинский университет им. И.Я. Горбачевского, 46001, г. Тернополь, площадь Воли, 1. E-mail: tania.maevska@ukr.net

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бакалюк Т.Г. Стан хрящового та кісткового метаболізму у хворих старших вікових груп з остеоартрозом / Т.Г. Бакалюк // Проблеми остеології. – 2013. – Т. 16, № 2. – С. 60–61.
2. Гайко Г.В. Особливості патоморфологічних змін головки стегнової кістки у хворих на остеоартроз кульшового суглоба / Г.В. Гайко, А.Т. Бруско, О.В. Калашніков // Боль. Суставы. Позвоночник. – 2014. – № 1/2. – С. 9–13.
3. Казимирко В.К. Инволюционный остеоартроз и остеопороз / В.К. Казимирко, В.Н. Коваленко, В.В. Флегантова. – Донецк : Изд. Заславский А.Ю., 2011. – С. 721.
4. Лазебник Л.Д. Заболевания органов пищеварения у пожилых / Лазебник Л.Д., Дроздов В.Н. – М.: Анахарсис, 2003. – 208 с.
5. Маев И.В. Билярнозависимый панкреатит: от патологической физиологии к патогенетическому лечению / И.В. Маев, Ю.А. Кучерявый // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2008. – № 3. – С. 27–34.
6. Мороз А.В. Проблема коморбідності у хворих на остеоартроз. – Кримський терапевтичний журнал. – № 2, 2013. – С. 149–156.
7. Остеоартроз у больных сахарным диабетом 2-го типа / Асфандиярова Н.С. [и др.] // Терапевтический архив. – 2013. – Т. 85, № 5. – С. 44–47.
8. Свінціцький А.С. Сучасні засади діагностики та лікування остеоартрозу колінних суглобів / А.С. Свінціцький // Практикуючий лікар. – 2013. – № 4. – С. 7–14.
9. Сучасні класифікації та стандарти лікування розповсюджених захворювань внутрішніх органів / За ред. Мостового Ю.М. – 15-те вид., доп. і перероб. – Вінниця, 2015. – 576 с.
10. Лазебник Л.Д. Заболевания органов пищеварения у пожилых / Лазебник Л.Д., Дроздов В.Н. – М.: Анахарсис, 2003. – 208 с.
11. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації. Міністерство охорони здоров'я України 10.09.2014, № 638.
12. Ткаченко Л.А., Катеренчук І.П., Ярмола Т.І., Пустовойт А.Л., Єрмалінський Ф.А. Ураження шлунково-кишкового тракту при остеоартрозі. – Світ медицини та біології. – № 2, 2010. – С. 183–1862.
13. Chou L.B., Coughlin M.T., Hansen S. Jr. et al. Osteoarthritis of the ankle: the role of arthroplasty. // J Am Acad Orthop Surg. – 2008. – Vol. 16, № 5. – P. 249–259.
14. Onen F. Fundamentals of quality of life and daytime sleepiness measurements in older sleep apnea patients / F. Onen, S.H. Onen // Sleep Med. – 2009. – P. 52–58.
15. Van G.M. Dijk, Veenhof C., Schellevis F. et al. Comorbidity and pain in patients with osteoarthritis// BMC Musculoskel Dis. – 2008. – Vol. 9. – P. 91–95.
16. Wright S.E. Quality of life and functional outcome at 3, 6 and 12 months after acute necrotising pancreatitis / S.E. Wright, R. Lochan, K. Imrie, C. Baker, I.D. Nesbitt, A.J. Kilner, R.M. Charnley // Intensive Care Med. – 2009. – № 8. – P. 37–44.

Статья поступила в редакцию 12.12.2016

НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ

МИНЗДРАВ ПОДГОТОВИЛ КАЛЕНДАРНЫЙ ПЛАН ВНЕДРЕНИЯ РЕФОРМЫ

С января в Украине стартовал первый этап медицинской реформы, который заключается в изменении финансирования первичного звена медицинской помощи.

В течение первого полугодия медицинская отрасль будет работать в штатном режиме, подготовительная работа пройдет на уровне Минздрава, правительства, парламента, региональных управлений здравоохранения, общин и медицинских учреждений.

В первом полугодии 2017 года предусматривается следующее:
– доработка нормативной базы по реформированию, в

частности, двух законов и ряда приказов Минздрава;

– адаптация международных протоколов лечения для первичного звена;

– формирование гарантированного перечня услуг (в связи с увеличением расходов бюджета на медицину в 2017 году средняя стоимость обслуживания пациента на первичке будет пересмотрена в сторону увеличения);

– утверждение правительством состава и границ госпитальных округов;

– внедрение в феврале 2017 года референтного ценообразования;

– внедрение реимбурсации лекарств с апреля 2017 года;

– разработка и внедрение первого компонента электронного здравоохранения - реестра пациентов, врачей, медицинских учреждений.

Сейчас Минздрав подготовил календарный план внедрения реформы, который ожидает утверждения Кабмином, сообщает ЛІГА:ЗАКОН.

Источник: <http://ubr.ua/>