© Группа авторов, 2007

Факторный анализ биохимических и клинических показателей гонартроза

Е.Л. Матвеева, В.Д. Макушин, О.К. Чегуров

Factorial analysis of biochemical and clinical measurements for gonarthrosis

E.L. Matveyeva, V.D. Makushin, O.K. Chegourov

Федеральное государственное учреждение науки

«Российский научный центр "Восстановительная травматология и ортопедия" им. академика Г. А. Илизарова Росздрава», г. Курган (генеральный директор — заслуженный деятель науки РФ, член-корреспондент РАМН, д.м.н., профессор В.И. Шевцов)

На основании клинической характеристики и исследования биохимических показателей синовиальной жидкости у 46 больных гонартрозом был выполнен факторный анализ с использованием программы Factor Analysis for Exel, разработанной в ИВЦ ФГУН «РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова Росздрава» И.П. Гайдышевым. В результате факторного анализа выявлены клинические показатели, наиболее тесно связанные с биохимическими (пол, возраст, реактивные изменения в суставе).

Ключевые слова: гонартроз, факторный анализ, клиника, биохимия.

On the basis of the clinical characteristics and studying the biochemical measurements of synovial fluid in 46 patients with gonarthrosis factorial analysis was made using "Factor Analysis for Exel" program, developed at the information-and-computing department of Federal State Science Institution - Russian Ilizarov Scientific Center "Restorative Traumatology and Orthopaedics" of Russian Health Service by I.P. Gaidyshev. As a result of the factorial analysis the clinical measurements most closely associated with biochemical ones (sex, age, reactive articular changes) were revealed.

Keywords: gonarthrosis, factorial analysis, clinical picture, biochemistry.

Изучение патогенеза и улучшение диагностики остеоартроза (ОА) в настоящее время является одной из актуальных проблем восстановительной ортопедии. Большинство людей старших возрастных групп предъявляют жалобы на суставные боли, а необходимое лечение, как правило, носит отсроченный характер, что связано с отсутствием срочности в течение заболевания. ОА характеризуется полиэтиологичностью. Среди значимых факторов риска развития ОА следует отметить возраст пациентов, пол, наследственную предрасположенность, аномалии развития костно-мышечной системы, дисгормональные нарушения, метаболический синдром и ряд других [1-3]. Развитию ОА, в том числе и в молодом возрасте, могут способствовать различные виды травм, сопровождающихся повреждением суставного хряща и капсулярно-связочного аппарата сустава.

В настоящее время существует необходимость использования современных молекулярных маркеров не только для диагностики и про-

гноза течения заболевания, но и углубленного изучения патогенеза ОА, который нельзя признать окончательно выясненным. В ряде современных работ проведена оценка значимости биохимических маркеров в сыворотке крови и моче для оценки активности и прогрессирования ОА. Показано, что такие клинические признаки как воспаление, боль, рентгенологические критерии значимо коррелируют с концентрациями С-терминальных перекрестных телопептидов коллагена II типа, С-реактивным белком, с олигомерным матриксным протеином хряща [4, 5]. В настоящее время многие авторы рекомендуют проводить исследование синовиальной жидкости как внутрисуставной среды, наиболее отражающей структурные изменения в суставных тканях и определяющей клинические симптомы ОА.

Целью проведенного нами исследования являлось выявление связи биохимических показателей синовиальной жидкости с клинической характеристикой остеоартрозного процесса.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В синовиальной жидкости 46 больных ОА коленных суставов биуретовым методом определяли количество белка, электрофоретическим разделением с использованием прибора для

электрофореза Paragon (фирмы «Westman») — состав белковых фракций, концентрацию урновых кислот (УК) по Bitter & Muir; сиаловых кислот (СК) по Warren. Количество сульфатной

серы оценивали турбидиметрическим методом [6]. Клинико-рентгенологическая характеристика больных ОА приведена в таблице 1.

Таблица 1
Клинико-рентгенологическая характеристика больных ОА коленных суставов

Признаки		Абс.	%
Пол	Ж	33	28,3
	М	13	71,7
Возраст	<31	1	2,2
	31-40	6	13,0
	41-50	9	19,6
	51-60	19	41,3
	60-70	10	21,7
	>70	1	2,2
Моноартроз		44	95,7
Олигоартроз		2	4,3
Компенсированная форма (тип А) – стадия I		18	39,2
Субкомпенсированная форма (тип В) – стадия II		14	30,4
Декомпенсированная форма (тип С) – стадия III		14	30,4
Идиопатический ОА		16	34,8
Посттравматический ОА		23	50,0
Дисплазия, ОА	+	7	15,2
	–	39	84,8
Киста Бейкера	+	22	47,8
	–	24	52,2
Синовит	+	19	41,3
	–	27	58,7

Из данных таблицы 1 видно, что основной контингент больных составили лица женского пола (72 %) в возрасте старше 50 лет. По этиологии преобладал посттравматический гонартроз. В половине случаев гонартроз сопровождался кистой Бейкера. Распределение по стадиям артроза приблизительно было равномерным. Стадию артрозного процесса устанавливали по классификации, разработанной в лаборатории патологии суставов Центра [7].

Компенсированная форма гонартроза (тип А) (n=18) характеризовалась непостоянным болевым синдромом, без лекарственной зависимости. Нестабильность сустава отсутствовала, функция – в полном объеме. Рентгенологически структурные изменения соответствовали первой стадии по Н.С. Косинской. Субкомпенсированная форма гонартроза (тип В) (n=14) сопровождалась незначительной нестабильностью коленного сустава без нарушения биомеханической оси конечности и непостоянным болевым синдромом с относительной лекарственной зависимостью. Амплитуда движений в суставе – в пре-

делах функциональных требований. Больные использовали трость при длительной ходьбе. Рентгенологически структурные изменения соответствовали второй стадии. При декомпенсированной форме гонартроза (тип С) (n=14) больные жаловались на постоянные боли в покое и при нагрузке. Была необходимость постоянной ортопедической разгрузки (костыли). Боли носили постоянный характер, что требовало применения анальгетических средств. Клинически определялось нарушение биомеханической оси конечности с резким ограничением амплитуды движений. Рентгенологически структурные изменения соответствовали третьей стадии заболевания.

Для проведения факторного анализа использовали программу Factor Analysis for Exel, разработанную в ИВЦ ФГУН «РНЦ "ВТО" им. акад. Г.А. Илизарова Росздрава» И.П. Гайдышевым. Матрица исходных данных включала клинические параметры: пол, возраст, этиология, наличие дисплазии, моно- либо олигоартроз, киста Бейкера, синовит, стадию заболевания и биохимические показатели синовиальной жидкости: концентрацию сульфатной серы, уроновых и сиаловых кислот, общего белка и белковых фракций. Использованное нами программное обеспечение дает возможность исследования корреляции признаков, измеренных в различных шкалах. Для исследования корреляции и построения корреляционной матрицы разнородных признаков программное обеспечение выбирает следующие правила вычисления коэффициентов корреляции: при вычислении корреляции двух количественных параметров – коэффициент Пирсона; при вычислении корреляции порядковых/количественных и порядковых параметров – коэффициент ранговой корреляции Кендалла; при вычислении корреляции двух дихотомических признаков – коэффициент сопряженности Бравайса; при вычислении корреляции количественных/порядковых и дихотомических признаков – точно-бисериальная корреляция. Для идентификации программой шкалы измерения признаков на этапе выбора исходных данных был введен интервал признаков.

Для установления внутренней взаимосвязи между биохимическими показателями синовиальной жидкости и клинической характеристикой остеоартрозного процесса, а также для нахождения количества факторов, определяющих изменение этих показателей, нами был проведен факторный анализ. Учитывали факторы, максимально действующие на переменную, для которых факторные нагрузки превышали по модулю 0,292 (при n=46), т.е. действие являлось сильным.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Выделено 9 факторов, определяющих исследуемые признаки на 84 %. Результаты факторного анализа взаимосвязи биохимических пока-

зателей синовиальной жидкости с клинической характеристикой ОА процесса представлены в таблице 2.

Таблица 2

Факторные нагрузки биохимических показателей синовиальной жидкости и клинической характеристики ОА процесса

Признак	Фактор								
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX
Возраст	0,58			+0,60					
Пол			+0,34		-0,69				
Этиология			-0,35	+0,77					
Наличие дисплазии	-0,58		-0,51						
Стадия заболевания	+0,78							+0,37	
Моно,- олигоартроз						-0,54		+0,29	-0,69
Наличие кисты Бейкера	-0,63				+0,34			-0,38	
Синовит	+0,58			+0,38			-0,43		
Концентрация сульфатов		+0,34				-0,52	-0,54		
Концентрация уроновых кислот					-0,51	-0,29		-0,53	
Концентрация сиаловых кислот			-0,64		-0,45				
Концентрация общего белка		+0,44				+0,48	-0,34		-0,42
% содержание альбумина	+0,29	-0,83	-0,41						
% содержание α_1		+0,63							
% содержание α_2	-0,40	+0,36	+0,35			-0,36	-0,37		
% содержание β	-0,41		+0,55		-0,33	+0,31			
% содержание γ		+0,89							
Выделенные дисперсии (в %)	17,9	18,0	11,8	9,7	9,5	9,3	9,3	7,7	6,8

Примечание: факторные нагрузки признаков, значения которых не превышают по модулю 0,29, не показаны.

При ранжировании биохимических показателей по частоте связей с клиническими характеристиками наиболее значимыми явились показатели белковых фракций, сульфатов и сиаловых кислот. Из клинических характеристик (табл. 2) наиболее связанными с биохимическими показателями оказались возраст, пол, реактивные изменения в суставе (синовит, киста Бейкера и синовит). Возраст наиболее часто коррелирует с другими клиническими и биохимическими показателями, выделенными по факторному анализу, вследствие того, что возрастные нарушения метаболизма суставных тканей в большей степени определяют развитие дегенеративно-дистрофических процессов в суставах. Высокие коррелятивные связи с биохимическими показателями имеет пол пациентов. Учитывая то, что основной контингент больных составили лица женского пола старше 50 лет можно предположить, что это связано с биологическими проблемами старения женского организма (период менопаузы, наличие остеопороза). Согласно результатам проведенного анализа выраженность клинических и биохимических изменений находится в тесной взаимосвязи со стадиями артрозного процесса, возрастом и реактивными изменениями суставных тканей. По показателям гликозаминогликанов, в основном определяющих вязкость синовиальной жидкости и характеризующихся концентрацией уроновых кислот, наиболее тесная связь прослеживается для таких клинических признаков как возраст, пол и этиология заболевания.

Реактивные изменения в виде синовита и кисты Бейкера наиболее часто коррелируют с составом белковых фракций: с α_1 - и α_2 -глобулинами как ингибиторами протеолитической активности (α_1 -антитрипсин и α_2 -макроглобулин), с соотношением альбуминов-глобулинов и концентрацией гамма-глобулинов, отражающих поступление белков острой фазы в синовию. Это, очевидно, является компенсаторно-приспособительной реакцией, связанной с активностью воспалительного процесса.

Анализируя биохимические показатели синовиальной жидкости в группе больных с компенсированной формой гонартроза (тип А), отмечались легкие нарушения метаболизма с сохранением структурных изменений тканей и преобладанием анаболических процессов. Потенциал репаративного хондро- и остеогенеза характеризовался как высокий. При субкомпенсированной форме гонартроза (тип В) катаболические и анаболические процессы протекают, по-видимому, одинаково. Низкий потенциал репаративного хондро- и остеогенеза с преобладанием катаболических процессов соответствовал декомпенсированной форме (тип С) дегенеративного процесса.

Таким образом, выявленные в результате факторного анализа связи между биохимическими показателями синовиальной жидкости больных остеоартрозами и их клинической характеристикой позволяют комплексно и дифференцированно оценить метаболические нарушения и определить рациональную тактику лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Caremer, P. Osteoarthritis / P. Caremer, M. C. Hochberg // Lancet. – 1997. - Vol. 350. – P. 503-508.
2. Лила, А. М. Остеоартроз: социально-экономическое значение и фармакоэкономические аспекты патогенетической терапии / А.

- М. Лида, О. И. Карпов // РМЖ Клинические рекомендации и алгоритмы для практикующих врачей. – 2003. -№ 28 (200). – С. 1558-1562.
3. Цветкова, Е. С. Современная терапия остеоартроза - патогенетическое обоснование / Е. С. Цветкова // Терапевтический архив. - 2004. – № 5. - С. 77-79.
 4. Anastassiades, T. Biochemical markers for osteoarthritis : from the present to the future and back to the past / T. Anastassiades, K. Rees-Milton // J. Rheumatol. - 2005. – Vol. 32, No 4. - P. 578-579.
 5. Garnero, P. Cross-sectional association of 10 molecular markers of bone, cartilage, and synovium with disease activity and radiological joint damage in patients with hip osteoarthritis : the ECHODIAN cohort / P. Garnero, B. M. Mazieres, A. Gueguen // J. Rheumatol. – 2005. - Vol. 32. - P. 697-703.
 6. Биохимические исследования костной ткани и дистрационного регенерата : информационное письмо / ВКНЦ «ВТО» ; сост. : К. С. Десятниченко. - Курган, 1992 –21 с.
 7. Макушин, В. Д. Гонартроз (вопросы патогенеза и классификации) / В. Д. Макушин, О. К. Чегуров // Гений ортопедии. - 2005. - № 2. - С. 19-22.

Рукопись поступила 12.09.05.

ВНИМАНИЮ РЕКЛАМОДАТЕЛЕЙ!

Редакционный совет научно-теоретического и практического журнала «**Гений Ортопедии**» предлагает Вам разместить рекламу продукции и медицинских услуг на страницах нашего журнала.

С Вашей рекламой познакомятся врачи и ученые, имеющие отношение к медицине, биологии и другим смежным областям на территории России и за рубежом.

Тираж журнала 1000 экз.; формат А4, объем 120-150 стр., периодичность – 1 раз в квартал.

Распространение: адресная рассылка, подписка через «Роспечать» и по заявкам через редакционный совет журнала.

ПРАВИЛА ДЛЯ РЕКЛАМОДАТЕЛЕЙ журнала "Гений Ортопедии"

1. В своей рекламной деятельности редакционный совет журнала руководствуется следующими нормативными актами:
 - ✓ Законом Российской Федерации "О рекламе" № 38-ФЗ от 13.03.2006;
 - ✓ Законом Российской Федерации "О защите прав потребителей" № 2300-1 от 7.02.92.
2. Рекламные материалы передаются редакционному совету рекламодателем в печатном виде и на CD.
3. Рекламодатель обязан предоставить в редакционный совет журнала или указать документы, подтверждающие достоверность рекламной информации.
4. Не принимаются заказы на рекламу товаров и услуг, запрещенных к производству и реализации на территории Российской Федерации.

РАСЦЕНКИ на размещение полноцветной рекламы в журнале "Гений Ортопедии"

2-я стр. обложки полоса	3-я стр. обложки полоса	Внутренний разворот полоса
3000 р.	2700 р.	3000 р.

Адрес: Россия, 640014, Курган, ул. М. Ульяновой, 6. ФГУН «РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова Росздрава». Справки по телефону: (3522) 53-08-32.