

© Группа авторов, 2002

## **Биохимическое исследование сыворотки крови у больных с костными кистами**

**Л.М. Куфтырев, С.Н. Лунева, Э.К. Пожарищенский, А.В. Злобин, Т.Н. Ерофеева**

### ***Biochemical study of blood serum in patients with bone cysts***

**L.M. Kufytyrev, S.N. Luniova, K.E. Pozharishchensky, A.V. Zlobin, T.N. Yerofeyeva**

Государственное учреждение науки

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

С целью дифференцированной диагностики и прогноза течения патологического процесса нами проведено лабораторное обследование 29 больных с кистами костей в процессе лечения с использованием чрескостного остеосинтеза. Из них у 20 больных была произведена внутрикостная резекция очага деструкции с аутопластикой кортикальным трансплантатом, у 9 – внутрикостная резекция с различными видами остеотомий. На основании значений биохимических маркеров состояния органического матрикса костной ткани показано, что выполнение внутрикостной резекции очага деструкции с аутопластикой кортикальным трансплантатом способствует более быстрому прекращению процесса деструкции костной ткани и более предпочтительно, нежели внутрикостная резекция очага деструкции с различными видами остеотомий.

**Ключевые слова:** костные кисты, биохимические показатели, сыворотка крови, чрескостный остеосинтез.

29 patients with bone cysts were subjected to laboratory tests during their treatment by transosseous osteosynthesis method with the purpose of differentiated diagnostics and pathological process prediction. 20 patients out of them underwent intraosseous resection of destruction focus with autoplasty using a cortical graft, 9 – intraosseous resection with osteotomies of different types. It was demonstrated on the basis of the values of the biochemical markers of the condition of bone tissue organic matrix, that performance of intraosseous resection of destruction focus with autoplasty using a cortical graft contributed to faster stoppage of the process of bone tissue destruction, and that is why it is more preferable than intraosseous resection of destruction focus with osteotomies of different types.

**Keywords:** bone cysts, biochemical indices, blood serum, transosseous osteosynthesis.

#### ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время костные кисты трактуются как локальные формы остеодистрофии, в основе которой лежит нарушение местного гомеостаза в бурно растущем отделе кости, проявляющееся биохимическими (повышение активности лизосомных ферментов, фибринолитической активности кистозного содержимого) и патофизиологическими (нарушение микроциркуляции с повышением внутрикостного давления) сдвигами. Основу патогенеза костных кист составляет нарушение дренажа инстерстициальной жидкости в период быстрого роста, что, в свою очередь, приводит к нарушению венозного оттока, образованию полости и исчезновению костного вещества [1, 2]. Большую помощь в правильной диагностике этого вида патологии скелета, наряду с рентгенологическими исследованиями, могут оказать данные биохимического изучения патологического процесса, протекающего в костной ткани, вызванного теми или иными дефектами в метаболизме. Так, при

деструкции соединительной ткани в биологических жидкостях изменяется содержание компонентов, входящих в состав супрамолекулярных комплексов и коллагена [3, 4]. Поэтому правильная диагностика и соответствующие лечебные мероприятия возможны лишь при тщательном биохимическом анализе нарушений обмена биополимеров костного матрикса. Так, определение степени сульфатирования гликозаминогликанов (S/ГАГ) является важным диагностическим показателем, характеризующим состояние соединительной ткани. Ряд авторов интерпретируют увеличение степени сульфатирования ГАГ как явление, сопровождающее процессы деструкции соединительной ткани [3,5]. В комплексе с определением показателя воспаления, протекающего в ткани - сиаловых кислот - предлагаемый показатель раскрывает тонкие механизмы метаболических процессов, что часто является принципиально важным в оценке выраженности деструктивных процессов. С позиций со-

временных представлений о роли местных факторов роста как в онкогенезе, так и в патологических процессах дооперационное повышение уровня триглицеридов крови может быть объяснено влиянием фактора некроза опухоли, который, угнетая активность ингибиторов ферментов синтеза жирных кислот, повышает их уровень в сыворотке крови, что приводит к более активному синтезу триглицеридов. Увеличение концентрации бета-липопротеидов происходит, вероятно, за счет более активного включения холестерина в мембраны клеток пораженной ткани и усиления его транспорта от места синтеза к поврежденному участку кости.

Кроме того, с разрушением мембран клеток в очаге резорбции костной ткани в кровь поступает свободный холестерин, за счет которого и повышается общее содержание липидов сыворотки крови. Целью данной работы явилось изучение состояния органического матрикса костной ткани, определяемое по степени сульфатирования ГАГ, концентрации сиаловых кислот и липидов в сыворотке крови, что позволяет уточнить степень выраженности деструктивного процесса и является существенным диагностическим показателем, характеризующим состояние соединительной ткани.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С целью дифференциальной диагностики и прогноза течения патологического процесса нами проведено лабораторное обследование 29 больных с кистами костей в процессе лечения с использованием чрескостного остеосинтеза (Ч/О). Из них: у 20 больных была произведена внутрикостная резекция очага деструкции с аутопластикой кортикальным трансплантатом по разработанной в РНЦ «ВТО» методике<sup>1-2</sup> (1-я группа), у 9 - внутрикостная резекция с различными видами остеотомий<sup>3-5</sup> (2-я группа). Исследования сыворотки крови больных проводились до, через 5-10 дней после операции; в периоде 1,5 месяца фиксации; 3,5 месяца фиксации; после снятия аппарата; через 1-3 месяца после снятия аппарата и через 6 месяцев после лече-

ния. Определяли следующие показатели: количество сульфатной серы турбидиметрическим методом [6]; урановых кислот (ГУК) по Bitter & Muir [7]; сиаловых кислот (СК) [6]; гексоз [8]; гексозаминов (ГА) [6]. Среди показателей липидного обмена были выбраны наиболее распространенные и информативные тесты: общие липиды, триглицериды (ТГ) и б-липопротеиды, которые определяли наборами bio-la-test фирмы, Чехия. Результаты исследований обработаны методом вариационной статистики, применяемым для малых выборок, с принятием вероятности (p), равной 0,05. Достоверность различий между группами наблюдений оценивали с помощью критерия Т (парный критерий Вилкоксона) [9].

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Нами обнаружен достоверно отличающийся от нормы уровень липидов сыворотки крови до лечения у больных как в первой (рис. 1), так и второй (рис. 2) группах. У всех больных до операции при повышении общих липидов на 25% от нормы отмечено достоверное снижение б-липопротеидов. Очевидно, это связано с тем, что с разрушением мембран клеток в очаге резорбции костной ткани в крови накапливается свободный холестерин, который и повышает уровень общих липидов сыворотки крови. Одновременно с этим б-липопротеиды не синтезируются, т.к. в тканях имеется избыток свободного холестерина.

Результаты обследования больных непосредственно после операции отражали величину и направление катаболических процессов, происходящих в организме больных выбранных нами групп. У больных второй группы изменение концентраций показателей липидного обмена в послеоперационный период соответствовало физиологической реакции организма в ответ на операцию. В период distraction у этих больных показатели липидного обмена постепенно стабилизировались и приходили в норму к периоду фиксации и снятия аппарата (рис. 2).

<sup>1</sup> Патент №2132657 РФ, МПК<sup>6</sup> А61В17/56 «Способ лечения опухолеподобного заболевания кости» /Шевцов В.И. (РФ), Куфтырев Л.М. (РФ), Пожарвищенский К.Э. (РФ); РНЦ «ВТО» им.акад. Г.А.Илизарова (РФ). - №95104085/14; Заявлено 21.03.95; Оpubл. 10.07.99. Бюл. 19.

<sup>2</sup> Заявка № 96124169 РФ, МПК<sup>6</sup> А61В17/56 «Способ лечения поражения трубчатой кости при ее деформации» /Шевцов В.И. (РФ), Куфтырев Л.М. (РФ), Пожарвищенский К.Э. (РФ); РНЦ «ВТО» им.акад. Г.А.Илизарова (РФ). -Заявлено 24.12.96.

<sup>3</sup> Патент №2146896 РФ, МПК<sup>6</sup> А61В17/56 «Способ лечения патологического очага трубчатой кости» /Шевцов В.И. (РФ), Куфтырев Л.М. (РФ), Пожарвищенский К.Э. (РФ); РНЦ «ВТО» им.акад. Г.А.Илизарова (РФ). - №96105770/14; Заявлено 26.03.96; Оpubл. 27.03.2000. Бюл. 9.

<sup>4</sup> Заявка № 95121323 РФ, МПК<sup>6</sup> А61В17/56 «Способ лечения поражения бедренной кости вертельношеечной области» /Шевцов В.И. (РФ), Куфтырев Л.М. (РФ), Пожарвищенский К.Э. (РФ); РНЦ «ВТО» им.акад. Г.А.Илизарова (РФ). -Заявлено 19.12.95; Оpubл. 27.03.97. Бюл. 6.

<sup>5</sup> Заявка № 96100572 РФ, МПК<sup>6</sup> А61В17/56 «Способ лечения поражения трубчатой кости» /Шевцов В.И. (РФ), Куфтырев Л.М. (РФ), Пожарвищенский К.Э. (РФ); РНЦ «ВТО» им.акад. Г.А.Илизарова (РФ). -Заявлено 10.01.96.

В сыворотке крови больных первой группы наблюдали другую картину изменений концентрации липидов в послеоперационном периоде. Так, против ожидаемого, уменьшалось количество общих липидов крови и b-липопротеидов по сравнению с дооперационным периодом, а значение ТГ оставались на нижней границе нормы. Т.е. у больных данной группы изменение концентраций липидов в сыворотке крови в ответ на травму, вызванную операцией, было менее выражено, что можно объяснить устранением очага деструкции, благодаря которому поддерживался дисбаланс липидного обмена (рис. 1).

На том же рисунке показано значение исследуемых показателей в сыворотке крови больных во время фиксации. Необходимо отметить, что у больных первой группы нормализовались все исследуемые показатели, причем это происходило уже к первой и далее, ко второй половине срока фиксации. Подобная динамика липидного обмена служит хорошим прогностическим признаком, при этом повышение липопротеинов низкой плотности до нормальных величин говорит о прекращении процесса деструкции в костной ткани.

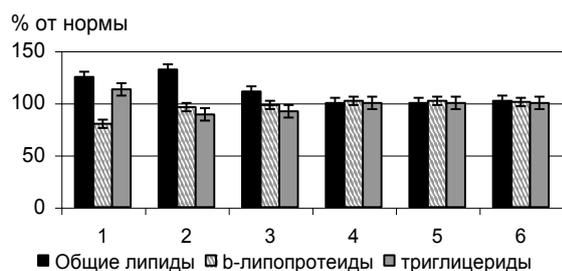


Рис. 1. Содержание липидов сыворотки крови до лечения у больных первой группы: 1 - до операции; 2 - после операции; 3 - первая половина срока фиксации; 4 - вторая половина срока фиксации; 5 - после снятия аппарата; 6 - отдаленный результат через 6 месяцев.

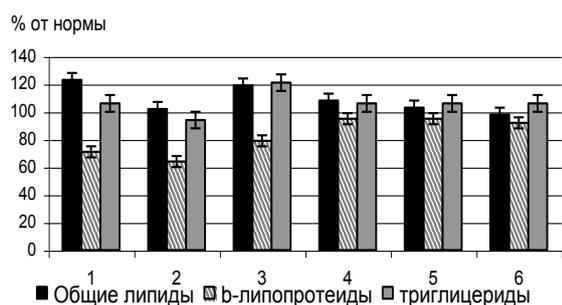


Рис. 2. Содержание липидов сыворотки крови до лечения у больных второй группы: 1 - до операции; 2 - после операции; 3 - дистракция; 4 - фиксация; 5 - после снятия аппарата; 6 - отдаленный результат через 6 месяцев.

У больных второй группы нормализации показателей липидного обмена в периоде фиксации не происходит. Повышение их концентрации в период дистракции может быть вызвано травмой и травматологическим стрессом. Однако некоторое отклонение от нормы (до 15%) большинства показателей в периоде фиксации

говорит о сложных нарушениях липидного обмена у данной группы больных, сохраняющихся и после удаления очага деструкции.

В периоды после снятия аппарата, через 6 месяцев после снятия аппарата и далее исследуемые показатели липидного обмена у больных обеих групп соответствовали нормальным значениям. Необходимо отметить, что у больных второй группы они были несколько разбалансированы и находились на границе нормы (рис. 2).

Изучение содержания в сыворотке крови показателей деструкции соединительной ткани выявило, что у больных обеих групп до операции уровень всех показателей повышен (особенно ГА и соотношения S/ГАГ), за исключением концентрации ГУК у пациентов первой группы (рис. 3а). Эти данные закономерно отражают то обстоятельство, что в выбранных группах больных наблюдается патология соединительно-тканых образований, и прежде всего нарушение структуры супрамолекулярных протеогликановых (ПГ) комплексов.

В первые 7 дней после операции концентрации ГУК, ГА, гексоз и S-ГАГ несколько повышались по сравнению с дооперационным уровнем. Интересен факт снижения в этот период концентрации СК (на 15% и 26% в первой и второй группах соответственно), что говорит о значительном снижении воспалительного процесса в области очага деструкции. Повышение значений показателей ГУК, ГА, гексоз и соотношения S/ГАГ при дистрофических заболеваниях опорно-двигательного аппарата возможно при активном процессе ремоделирования костной ткани и периода активной сборки ПГ комплексов, которая продолжается и в период фиксации (рис. 3б).

Другая картина изменения показателей обмена ГАГ наблюдается у больных второй группы в периоде дистракции. В это время на 50% по сравнению с дооперационным уровнем возрастает количество ГА (рис. 3с). Следует отметить, что в период после снятия аппарата концентрация данного показателя не отличается от нормы и остается таковой в отдаленный период (рис. 3д), что свидетельствует о наступлении стабилизации метаболических процессов, протекающих в костной ткани.

Таким образом, сравнение состояния органического матрикса костной ткани у больных с костными кистами с использованием чрескостного остеосинтеза показало, что выполнение внутрикостной резекции очага деструкции с аутопластикой кортикальным трансплантатом способствует более быстрому прекращению процесса деструкции костной ткани и более предпочтительно, нежели внутрикостная резекция очага деструкции с различными видами остеотомий (рис. 3е-ф).

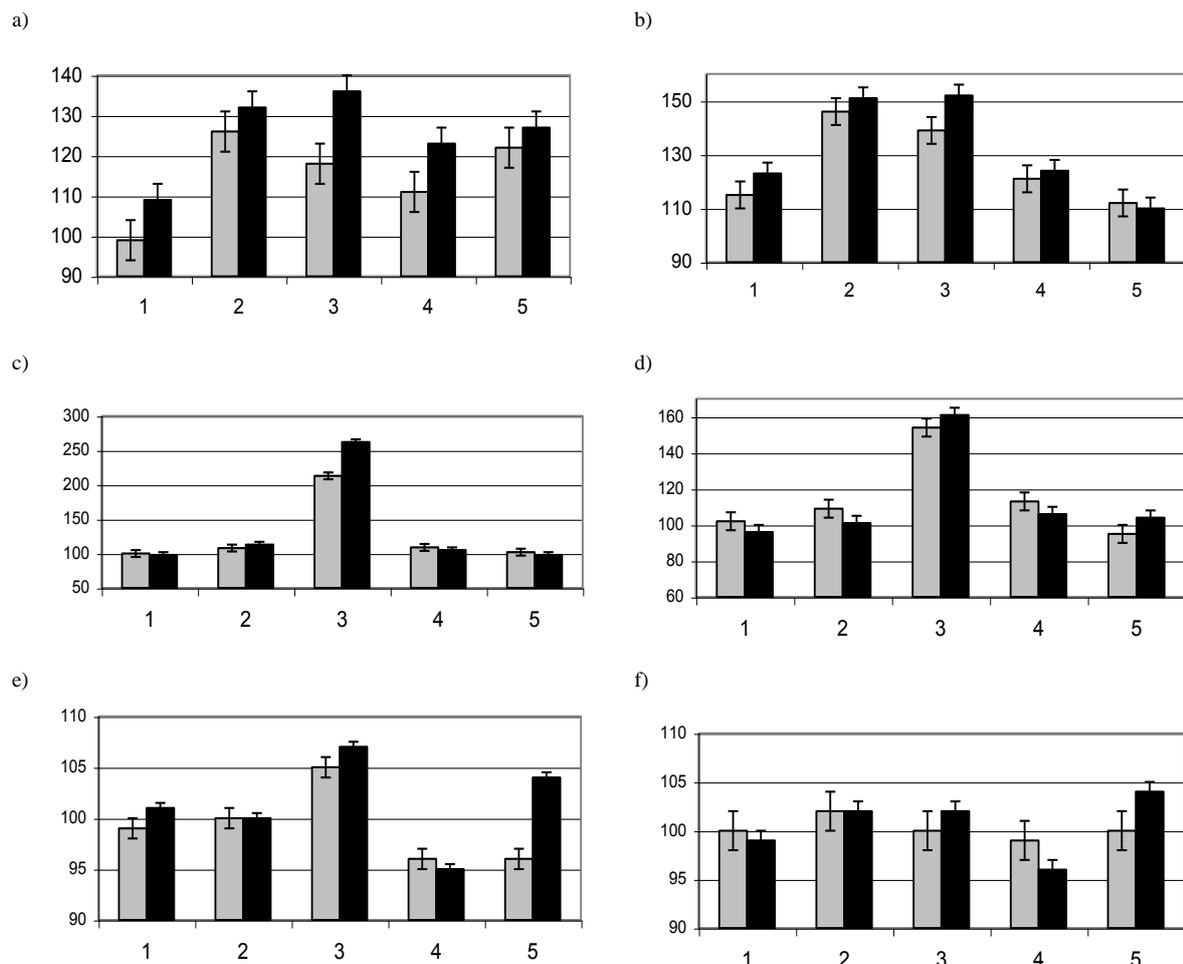


Рис. 3. Содержание в сыворотке крови у больных костными кистами (в % от нормы): 1 - уоновых кислот; 2- сульфатной серы; 3- гексозаминов; 4- гексоз; 5- сиаловых кислот. Периоды: а) до операции; б) после операции; в) первая половина фиксации (1-группа), дистракция (2-группа); д) вторая половина фиксации (1-группа), фиксация (2-группа); е) после снятия аппарата; ф) отдаленный результат через 6 месяцев.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Андреев П.С. Кистозные образования длинных трубчатых костей у детей и их лечение // Профилактика и лечение ортопедических заболеваний у детей. – Казань, 1987. – С.67-71.
2. Бережный А.П. Кисты костей у детей и подростков: Автореф. дис... д-ра мед. наук. – М., 1985. – 28 с
3. Frost Н.М. Perspectives: A Biomechanical Model of the Pathogenesis // The anatomical record. - 1994. - Vol.240. – P.19-31.
4. Герасимов А.М., Фурцева Л.Н. Биохимическая диагностика в травматологии и ортопедии. – М.: Медицина, 1986. - 240с.
5. Бреслер С.Е. Молекулярная биология. - Л.: Наука, 1993. - 578 с.
6. Функциональные биохимические исследования в клинике ортопедии и травматологии: Методические рекомендации / ВКНЦ "ВТО"; Сост.: К.С. Десятниченко, Л.И. Грачева, Л.С. Кузнецова. - Курган, 1990. - 27 с.
7. Bitter, Muir Н.М. A modified uronic acid carbazole reaction // Analyt. biochem. - 1962. - Vol. 4. - P. 330-334.
8. Леонтьев В.К., Петрович Ю.А. Биохимические методы исследования в клинической и экспериментальной стоматологии. - Омск, 1976. - 92 с.
9. Гублер Е.Б. Вычислительные методы анализа и распознавание патологических процессов. - Л.: Медицина, 1978. - 296 с.

Рукопись поступила 23.01.01.