

Н.А. Золотарева

Одесский государственный
медицинский университет

ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЗМА НАСЛЕДСТВЕННЫХ СОЕДИНИТЕЛЬНОТКАННЫХ ДИСПЛАЗИЙ

Ключевые слова:

мезенхимальная дисплазия, гипермобильный синдром, метаболизм, биохимические маркеры.

Резюме. Представлены результаты исследования метаболизма мезенхимы генетически детерминированных дисплазий. У 47 больных с гипермобильным синдромом изучали равновесие между структурными элементами соединительной ткани (эластин, коллаген), их ферментами и ингибиторами этих ферментов. Установлено, что данное равновесие нарушено за счет значительного повышения активности специфических мезенхимальных ферментов (коллагеназа, эластаза) по отношению к волокнистым структурам (коллаген) и умеренным компенсаторным повышением ингибиторной активности.

ВВЕДЕНИЕ

В проведенных на протяжении трех последних десятилетий исследованиях измененной соединительной ткани обнаружено наличие резко выраженных нарушений метаболизма не только коллагеновых волокон, но и протеогликанов и неколлагеновых белков (Слуцкий Л.И., 1969). Несмотря на то, что именно ревматические болезни относятся к наиболее ярким проявлениям патологии соединительной ткани, большая часть из них (ревматоидный артрит, системная склеродермия, системная красная волчанка, дерматомиозит и др.) характеризуется тем, что соединительная ткань является только тем местом, где возникает большинство иммунных и аутоиммунных нарушений. Гораздо ближе к поражениям собственно соединительной ткани находятся врожденные дефекты метаболизма мезенхимы, изученные относительно недавно и представленные в литературе синдромами Марфана, Элерса — Данлоса, мукополисахаридозом (Sykes B., Smith R., 1986).

Наименее изученным из заболеваний данной группы является гипермобильный синдром (ГМС), описанный впервые J.A. Kirk в 1967 г. и введенный в отечественную рабочую классификацию болезней суставов, принятую Всесоюзным научным обществом ревматологов в 1985 г. Заболевание представляет собой гипермобильность суставов в сочетании с суставными и внесуставными признаками мезенхимальной дисплазии (Золотарева Н.А., 1999). Как и при большинстве наследственных заболеваний соединительной ткани, этиопатогенез новой нозологической формы точно не установлен, биохимия патологически измененной мезенхимы практически не изучена.

Цель исследования — изучение особенностей метаболизма соединительной ткани и соответствующих им биохимических проявлений.

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением находились 47 больных с ГМС различной степени тяжести (легкая — 17 человек,

выраженная — 30 человек). Степень гипермобильности оценивали по критериям P. Beighton и F. Nolan (1969). Средний возраст больных составил $22,5 \pm 0,3$ года; мужчин было 27, женщин — 20.

У больных в сыворотке крови определяли следующие показатели: уровень свободного оксипролина, активность коллагеназы, эластазы, нейтральной протеазы, катепсина Д, ингибиторную активность и уровень общего белка. Все вышеперечисленные показатели определяли также у 20 здоровых человек, соответствующих больной обследуемой группы по полу и возрасту.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В таблице представлены сводные данные равновесия протеолитической и ингибиторной систем у больных с ГМС.

Таблица
Средние показатели оксипролина, протеолитической и ингибиторной активности крови у больных с ГМС

Показатель	Результаты исследования	Контроль
Оксипролин, мкг/мл	$1,70 \pm 0,03$	$1,50 \pm 0,10$
Коллагеназа, нмоль/с·мл	$10,6 \pm 0,10^*$	$8,05 \pm 0,36$
Эластаза, нмоль/с·мл	$14,07 \pm 0,10^*$	$6,35 \pm 0,78$
Нейтральная протеаза, нмоль/с·мл	$6,71 \pm 0,76^*$	$2,05 \pm 0,12$
Катепсин Д, нмоль/с·мл	$10,78 \pm 0,75^*$	$8,65 \pm 0,75$
Ингибиторная активность, мг/мл	$1,79 \pm 0,08$	$1,69 \pm 0,13$
Общий белок, г/л	$62,68 \pm 1,60$	$66,51 \pm 66,51$

*Достоверно по сравнению с контролем.

Оксипролин, как известно, — достоверный показатель метаболизма и деструкции коллагеновых волокон (Панфилов Ю.А., Осадчук М.А., 1979). Оксипролин (гидроксипролин) является производным пролина. Известно также, что генетически обусловленное нарушение обмена пролина и оксипролина является причиной наследственных болезней, проявляющихся поражением соединительной ткани. По нашим данным, оксипролин в плазме крови у больных с ГМС составлял $1,70 \pm 0,03$ мкг/мл, что свидетельствует об умеренном его повышении по сравнению с контролем ($p > 0,05$).

Коллагеназа — фермент, обладающий специфически узкой направленностью на расщепление коллагена. У больных обследуемой группы активность коллагеназы была статистически достоверно повышена ($p < 0,05$). Также статистически достоверно ($p < 0,05$) у больных с ГМС был повышен уровень эластазы ($14,07 \pm 0,10$ нмоль/с-мл; в контроле — $6,35 \pm 0,78$ нмоль/с-мл). Более чем в 3 раза ($6,71 \pm 0,76$ против $2,05 \pm 0,12$ нмоль/с-мл) был повышен уровень нейтральной протеазы ($p < 0,05$). Перечисленные показатели свидетельствуют о повышении общей протеолитической активности в плазме крови у больных с ГМС.

Из данных таблицы следует, что ингибиторная активность по отношению к протеазам была повышена ($p > 0,05$), хотя необходимо подчеркнуть, что степень повышения нейтральных протеаз значительно превосходила степень повышения ингибиторной активности.

Установлено также статистически достоверное ($p < 0,05$) повышение уровня катепсина Д ($10,78 \pm 0,88$ нмоль/с-мл; в контроле — $8,65 \pm 0,76$ нмоль/с-мл), с которого начинается внутриклеточный распад белков.

ВЫВОДЫ

Полученные результаты дают основание утверждать, что одним из механизмов формирования соединительнотканых дисплазий является нарушение равновесия между коллагеном и эластином, их ферментами и ингибиторами этих ферментов. Большинство исследуемых показателей носило однонаправленный характер — уменьшалось количество белка и несколько увеличивалось количество дериватов коллагена, повышалась активность ферментов с умеренным компенсаторным повышением ингибиторной активности. Все это свидетельствовало о распаде и дистрофических изменениях белковых компонентов соединительной ткани.

ЛИТЕРАТУРА

- Золотарева Н.А.** (1999) Що таке гіпермобільний синдром? (До питань клінічної діагностики) Одеський мед. журн., 4: 83–85.
- Панфилов Ю.А., Осадчук М.А.** (1979) Гликопротеиды, мукопротеиды и метаболиты коллагена в оценке эволюции воспалительного и склеротического процессов в легких при хронической пневмонии. Терапевт. арх., 51(4): 33–37.
- Слуцкий Л.И.** (1969) Биохимия нормальной и патологически измененной соединительной ткани. Медицина, Ленинград, 374 с.
- Beighton P., Horan F.** (1969) Orthopaedic aspects of Ehlers–Danlos syndrome. J. Bone Jt. Surg. (Br.), 51: 444–453.

Kirk J.A., Ansell B.M., Bywaters E.G. (1967) The hypermobility syndrome. Musculoskeletal complaints associated with generalized joint hypermobility. Ann. Rheum. Dis., 26(5): 419–425.

Sykes B., Smith R. (1986) Collagen and collagen gene disorders. Q. J. Med., 56(221): 543–547.

ОСОБЛИВОСТІ МЕТАБОЛІЗМУ СПАДКОВИХ СПОЛУЧНОТКАНИННИХ ДИСПЛАЗІЙ

Н.А. Золотарьова

Резюме. Наведено результати досліджень метаболізму мезенхіми генетично детермінованих сполучнотканинних дисплазій. У 47 хворих із гіпермобільним синдромом вивчали рівновагу між структурними елементами сполучної тканини (еластин, колаген), їх ферментами та інгібіторами цих ферментів. Установлено, що ця рівновага порушена за рахунок значного підвищення активності специфічних мезенхімальних ферментів (колагеназа, еластаза) щодо волоконистих сполук (колаген) з помірним компенсаторним підвищенням інгібіторної активності.

Ключові слова: мезенхімальна дисплазія, гіпермобільний синдром, метаболізм, біохімічні маркери.

METABOLISM PECULIARITIES OF HEREDITARY CONJUNCTIVE TISSUE DYSPLASIAS

N.A. Zolotaryova

Summary. In this work the results of investigation of genetically determined conjunctive tissue displaces are presented. The balance between the elements of conjunctive tissue (elastin, collagen), their enzymes and those enzymes inhibitors were studied among 47 patients with hypermobile syndrome. It is determined that present balance is violated because of specific mezenhyme enzymes (collagenase, elastase) activity considerable extant on relation to fibrous structures (collagen) and moderate compensatory extent of inhibitors activity.

Key words: mezenhume displasia, hypermobile syndrome, metabolism, biochemical markers.

Адрес для переписки:

Золотарева Наталья Артемовна
65026, Одесса, пер. Валиховский, 2
Одесский государственный медицинский университет, кафедра госпитальной терапии