

ОЦІНКА БІОХІМІЧНИХ МАРКЕРІВ РЕМОДЕЛЮВАННЯ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ НА ВЕРХНЬОЩЕЛЕПНИЙ СИНУСИТ

У хворих на гострий і хронічний гнійні верхньощелепні синусити досліджено маркери ремоделювання кісткової тканини і рівень ендогенної інтоксикації. При обох клінічних формах в їх крові виявлено зниження вмісту остеокальцину; активність кісткового ізоферменту лужної фосфатази коливалась у межах норми. За умов гострого гнійного синуситу відзначено зворотний середньої сили кореляційний зв'язок між кількісними значеннями остеокальцину та молекул середньої маси (МСМ 280), при інших порівняннях кореляція була слабкою.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: верхньощелепний синусит, остеокальцин, ізофермент лужної фосфатази, ремоделювання кістки, ендогенна інтоксикація.

ВСТУП. Гострі та хронічні синусити належать до розповсюджених захворювань із стійкою тенденцією до зростання частоти [2, 4, 8]. Однак їх патогенез усе ще досліджено недостатньо, що гальмує розробку високо-ефективних методів лікування та об'єктивного прогнозу близьких і віддалених наслідків. Найбільшу увагу, на нашу думку, приділено ролі співусть приносних пазух, порушень їх дренажної функції, зменшенню дієздатності мукоциліарної транспортної системи при ураженні слизової оболонки синусів, що призводить до зниження її резистентності до інфекції, застою слизу і сприяє прогресуванню патологічного процесу [5, 6, 12, 14]. В основі цих функціональних змін лежать порушення структури і руйнування епітелію слизової оболонки носа та приносних пазух [7].

Згідно з результатами наших попередніх клініко-морфологічних досліджень, запальні процеси у верхньощелепній пазусі супроводжуються структурною перебудовою не тільки слизової оболонки, а й кісткового шару пазухової стінки. Ремоделювання має чіткі морфометричні критерії: при гострому синуситі збільшуються висота епітеліального шару, площа епітеліоцитів, площа лакун і товщина трабекул кісткової тканини, а при хронічному поліпозному синуситі ці показники регресують [9]. За умов папілярної гіперплазії слизової оболонки в кістковій тканині превалюють процеси ремо-

делювання за типом остеосклерозу в поєднанні з остеопорозом, а при деформаційному склеротичному поліпозному синуситі переважають процеси остеопорозу [1]. Разом із тим, біохімічні маркери перебудови кісткової тканини при синуситах потребують окремого дослідження, що дало б змогу поглибити уявлення про механізми виявлених морфологічних змін.

Метою роботи було дослідити процеси кісткоутворення при гострому і хронічному верхньощелепних синуситах за вмістом остеокальцину та кісткового ізоферменту лужної фосфатази в сироватці крові хворих.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Під спостереженням перебувало 34 хворих на гнійний верхньощелепний синусит, з них 12 – на гострий і 22 – на хронічний у фазу загострення. Чоловіків було 13, жінок – 21. Їх вік коливався від 24 до 45 років. Клінічні та рентгенологічні ознаки синуситів були типовими. Групу порівняння (n_1) склали 28 здорових осіб обох статей і такого ж віку.

Забір крові в обстежуваних здійснювали натщесерце. Отримані зразки сироватки зберігали при температурі -20°C до проведення аналізу. Концентрацію остеокальцину та активність кісткового ізоферменту лужної фосфатази визначали імуноферментним методом з використанням тест-систем виробництва фірм "Nordic Bio" (Данія) та "Quidel Corporation" (США) відповідно.

Ступінь ендогенної інтоксикації організмів піддослідних тварин оцінювали за вмістом у крові двох фракцій молекул середньої маси (МСМ) за допомогою спектрофотометра при довжинах хвиль 252 та 280 нм (методика Габрієляна і співавт., 1984). Контрольна група (n_2) складалась із 20 здорових осіб.

Аналіз отриманих цифрових даних проводили на персональному комп'ютері з використанням U-критерію Манна–Уїтні. Значення $p < 0,05$ вважали статистично достовірними. Статистичну обробку результатів виконано у відділі системних статистичних досліджень університету в програмному пакеті Statsoft STATISTIKA.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Отримані дані (табл.) вказують на те, що в сироватці крові хворих на гнійний верхньощелепний синусит зменшувався вміст остеокальцину ($p < 0,05$). Ступені цього зниження відносно норми при гострій і хронічній формах захворювання суттєво не відрізнялися ($p < 0,05$). Менших змін зазнала активність кісткового ізоферменту лужної фосфатази: при гострому синуситі зберігалась у межах норми, при хронічному – мала тенденцію до підвищення ($p = 0,098$).

Концентрація МСМ 254 у сироватці крові хворих була підвищеною як при гострій, так і при хронічній формах верхньощелепного синуситу ($p < 0,05$ – $0,001$), а МСМ 280 – лише при хронічній формі ($p < 0,01$). Важливо зазначити, що в більшості порівнянь коефіцієнт кореляції (r) між кількісними значеннями остеокальцину чи кісткового ізоферменту лужної фосфатази та МСМ обох фракцій вказував на слабкий зв'язок, коливаючись від 0,01 до -0,26, і лише при гострому гнійному синуситі виявлено зворотний середній зв'язок між кількісними значеннями остеокальцину та МСМ 280 ($r = -0,58$). Останнє дає підставу вважати, що підвищення рівня ендогенної інтоксикації організму, зокрема МСМ 280 у крові, супроводжується пригніченням синтезу остеокальцину.

Як відомо, в основі ремоделювання кісткової тканини лежать процеси її резорбції (розсмоктування) і кісткоутворення. Об'єм ремоделювання становить 2–10 % за рік. Важливу роль у біомінералізації хрящової і грубоволокнистої тканин відіграють матриксні пухирці (везикули), що насичують органічний матрикс кристалами гідроксиапатиту, створюючи умови для їх формування. Ці пухирці містять лужну фосфатазу, остеокальцин, кальцій та інші сполуки. Припускають, що лужна фосфатаза вивільняє неорганічний фосфат з ефірів, унаслідок чого утворюються локальний надлишок іонів та преципітати фосфору і кальцію. Крім того, лужна фосфатаза діє як трансфераза й забезпечує фосфорилювання колагену. Мінералізація колагену I типу, на який припадає близько 90 % органічного матриксу, відбувається з участю остеокальцину [3].

Білок остеокальцин виробляється, головним чином, остеообластами та одонтообластами, його вважають найбільш специфічним маркером остеобластичної активності. Сповільнюючи преципітацію гідроксиапатиту, остеокальцин може втягуватись у регуляцію мінералізації матриксу [3, 10, 13].

Результати наших гістологічних досліджень біоптатів стінки верхньощелепного синуса при гнійно-запальних процесах у хворих засвідчили розвиток місцевого остеоосклерозу та остеопорозу [11]. Можна припустити причетність виявлених змін вмісту остеокальцину в крові до вказаних морфологічних процесів. Очевидно, цей маркер можна використовувати в клінічній практиці для оцінювання процесів ремоделювання при гнійних синуситах і ефективності медикаментозної корекції виявлених змін.

ВИСНОВКИ. 1. У сироватці крові хворих на гострій і хронічній гнійні верхньощелепні синусити знижується вміст остеокальцину.

2. При гострому і хронічному гнійних верхньощелепних синуситах активність кісткового

Таблиця – Рівень маркерів утворення кісткової тканини в сироватці крові хворих на гнійний верхньощелепний синусит ($M \pm m$)

Показник	Здорові особи ($n_1=28, n_2=20$)	Хворі	
		гострий синусит ($n=12$)	хронічний синусит ($n=22$)
Остеокальцин, нг/мл	29,67±1,93	20,04±2,43*	19,81±2,23*
Кістковий ізофермент лужної фосфатази, Од/мл	32,48±1,62	32,82±4,38	38,26±2,49
МСМ 254, ум. од.	0,50±0,02	0,57±0,02*	0,65±0,03*
МСМ 280, ум. од.	0,27±0,01	0,34±0,06	0,45±0,05*

Примітка. * – показник достовірності відносно норми ($p < 0,01$).

изоферменту лужної фосфатази зберігається в межах норми.

3. Концентрація МСМ 254 у крові хворих підвищується як при гострій, так і при хронічній

формах гнійного верхньощелепного синуситу, а МСМ 280 – лише при хронічній формі.

4. При гнійному синуситі виявлено зворотний середній зв'язок між вмістом остеокальцину та МСМ 280 у крові.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Андрейчин Ю. М. Морфологічні критерії хронічних синуситів / Ю. М. Андрейчин, Я. П. Нагірний // Шпитальна хірургія. – 2008. – № 1. – С. 78–81.
2. Березнюк В. В. Рациональна антибіотикотерапія у лікуванні захворювань ЛОР-органів / В. В. Березнюк, Ф. Б. Юрочко, В. І. Попович // Новости медицины и фармации. – 2009. – № 18 (292).
3. Биохимические маркеры метаболизма костной ткани / В. В. Поворознюк, С. В. Малышкина, Л. Д. Горидова, Л. М. Сторожук // Остеопороз: эпидемиология, клиника, диагностика, профилактика и лечение : монография / Акад. мед. наук Украины ; под ред. Н. А. Коржа, В. В. Поворознюка, Н. В. Дедух, И. А. Зупанца. – Харьков : Золотые страницы, 2002. – С. 98–107.
4. Богданов В. В. Одонтогенный гайморит / В. В. Богданов, А. Г. Балабан // Журн. вушн., нос. і горл. хвороб. – 2005. – № 4. – С. 72–78.
5. Богомилский М. Р. Острые синуситы у детей и их рациональная терапия // Ринологія. – 2002. – № 3. – С. 41–48.
6. Завалий М. А. Анализ клинических симптомов физико-химических показателей функции мукоцилиарной транспортной системы у больных острым гнойным синуситом / М. А. Завалий, С. Б. Бесшапочный // Ринологія. – 2010. – № 4. – С. 13–14.
7. Захаров Г. П. Нарушения мукоцилиарной системы у больных хроническим риносинуситом и их коррекция : автореф. дисс. на соискание учен. степени доктора мед. наук / Г. П. Захаров. – СПб., 2007. – 38 с.
8. Неинвазивные методы лечения больных острым гнойным гайморитом: за и против / И. В. Деменков, Т. М. Приставко, В. В. Деменков, И. Ю. Ватанская // Журн. вушн., нос. і горл. хвороб. – 2013. – 5-С. – С. 66–67.
9. Ремоделирование стінки верхньощелепної пазухи при синуситах – морфометричні аспекти / Ю. М. Андрейчин, Ю. М. Орел, Я. Я. Боднар, Т. В. Дацко // Вісник наукових досліджень. – 2010. – № 4. – С. 108–109.
10. Сміян С. І. Біохімічні маркери резорбції кісткової тканини / С. І. Сміян // Проблеми остеопорозу / за ред. Л. Я. Ковальчука. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2002. – С. 50–56.
11. Andreychyn Yu. M. Histological changes of maxillary sinus at chronic purulent sinusitis / Yu. M. Andreychyn // Международный бюллетен по оториноларингология. – 2012. – № 4. – P. 8–11.
12. Betlejewski S. The influence of nasal flow aerodynamics on the nasal physiology / S. Betlejewski, A. Betlejewski // Otolaryngol. – 2008. – 62, № 3. – P. 321–325.
13. Osteocalcin – a marker of bone metabolism in endocrine diseases // Europ. J. of Endocrinol. – 1994. – 130 (suppl.2). – P. 135.
14. Topographical differences in distribution and responsiveness of trigeminal sensitivity within the human nasal mucosa / T. Meusel, S. Negoias, M. Scheibe, T. Hummel // Pain. – 2010. – 151, № 2. – P. 516–521.

Ю. М. Андрейчин, О. В. Хлебан

ТЕРНОПОЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ И. Я. ГОРБАЧЕВСКОГО

ОЦЕНКА БИОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ У БОЛЬНЫХ ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНЫМ СИНУСИТОМ

Резюме

У больных острым и хроническим гнойными верхнечелюстными синуситами исследовано маркеры ремоделирования костной ткани и уровень эндогенной интоксикации. При обеих клинических формах в их крови обнаружено снижение содержания остеокальцина; активность костного изофермента

лужной фосфатазы колебалась в пределах нормы. В условиях острого гнойного синусита отмечено обратную средней силы корреляционную связь между количественными значениями остеокальцина и молекул средней массы (МСМ 280), при других сравнениях установлено слабую корреляцию.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: верхнечелюстной синусит, остеокальцин, изофермент лужной фосфатазы, ремоделирование кости, эндогенная интоксикация.

Yu. M. Andreychyn, O. V. Khlyeban
I. YA. HORBACHEVSKY TERNOPIL STATE MEDICAL UNIVERSITY

EVALUATION OF BIOCHEMICAL MARKERS OF BONE REMODELING IN PATIENTS WITH MAXILLARY SINUSITIS

Summary

The markers of bone remodeling and the level of endogenous intoxication investigated in patients with acute and chronic suppurative maxillary sinusitis. At both clinical forms in the blood of patients indicated a reduction of osteocalcin; the activity of the bone isoenzyme of alkaline phosphatase ranged about normal. At acute purulent sinusitis is observed inverse medium strength correlation between quantitative values of osteocalcin and the molecules of average mass (MAM 280), while other comparable correlation was weak.

KEY WORDS: maxillary sinusitis, osteocalcin, alkaline phosphatase isoenzyme, bone remodeling, endogenous intoxication.

Отримано 30.04.14

Адреса для листування: Ю. М. Андрейчин, Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського, м. Волі, 1, Тернопіль, 46001, Україна.