

УДК 617:616-007.24:616.728.3-018.3.48.616-092

## **ОЦЕНКА ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ ДЕФОРМИРУЮЩИМ АРТРОЗОМ ГОЛЕНОСТОПНОГО СУСТАВА**

*А.О. Момбеков, Б.А. Какеев, А.В. Дергунов, А.А. Дергунов*

Изучена роль стресс-реализирующей и стресс-лимитирующей систем у больных в отдаленном периоде деформирующего артроза голеностопного сустава (ДАГС) различной степени тяжести и в разные сроки катamnестического периода наблюдения.

*Ключевые слова:* артроз; голеностопный сустав; аденокортикотропный гормон (АКТГ); кортизол; β-эндорфин; нейроэндокринная система; травма голеностопного сустава; катamnез; реабилитация

---

## **ASSESSMENT OF THE HORMONAL STATUS AT PATIENTS WITH DEFORMING ARTHROSIS OF THE ANKLE JOINT**

*A.O. Mombekov, B.A. Kakeyev, A.V. Dergunov, A.A. Dergunov*

The article studies the role of stress-realizing and stress-limiting systems at patients with ankle arthrosis deformans of varying severity and in various terms of follow-up periods.

*Key words:* arthrosis; ankle joint; adrenocorticotrophic hormone (ACTH); cortisol; β-endorphine; neuroendocrine system; trauma of an ankle joint; follow-up; rehabilitation.

Любая травма, как известно, является стрессом и проявляется непрерывно нарастающей, восходящей к структурным элементам головного мозга (ретикулярная формация, таламус, кора больших полушарий) мощного болевого потока, вызванного повреждением нервных элементов, органов и тканей. Все это мобилизует и изменяет функции сердечно-сосудистой, дыхательной, нервной, эндокринной, иммунной и других систем организма [1–5].

Большинство авторов обнаружили у больных травматической болезнью продолжительную активацию коры надпочечников, причем по мере нарастания тяжести травмы и шока концентрация глюкокортикоидов в плазме крови она также нарастала [6, 7]. В.В. Давыдовым и соавт. (1980) было также показано увеличение концентраций АКТГ и кортизола у больных травматической болезнью, причем не только в плазме крови, но и эритроцитах, моче и ликворе. Подобные изменения в работе гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (ГГНС) авторы в большинстве случаев рассматривают с позиции стресс-реакции и общего адаптационного синдрома.

Известно, что бета-эндорфин устраняет информационную перегрузку и в этом качестве известен клиницистам как эндогенный опиат. Показано, бета-эндорфин подавляет антителопродукцию [8]. Эффект реализуется через аминокислотную группу, так как налоксон и бета-эндорфин блокируют супрессорную активность этих опиоидов, конкурируя с исследованными лигандами за специфические опиоидные рецепторы. Опиоидные пептиды обладают широким спектром иммуномодулирующего действия [9].

Цель исследования – изучить роль аденокортикотропного гормона (АКТГ), кортизола и β-эндорфина в сыворотке крови у больных в отдаленном периоде деформирующего артроза голеностопного сустава (ДАГС) различной степени тяжести и в разные сроки катamnестического периода наблюдения.

**Материалы и методы исследования.** Предметом изучения явились две группы больных. Первая из них состояла из 312 человек в возрасте от 18 до 65 лет в отдаленном периоде ДАГС различной степени тяжести с катamnезом до трех лет. На момент возникновения заболевания средний возраст пациен-

Таблица 1 – Содержание АКТГ в сыворотке крови у больных ДАГС различной степени тяжести в разные сроки катamnестического периода наблюдения (нг/мл)

Степень тяжести	Катamnестический период до 3 лет (M ± m)	Катamnестический период более 10 лет (M ± m)
Доноры	35,2 ± 2,32	
Легкая	69,5 ± 5,23*	37,3 ± 3,14"
Средняя	87,1 ± 6,17*	30,4 ± 2,23"
Тяжелая	18,4 ± 1,59*	12,5 ± 1,11**

Примечание: \* – обозначены величины, достоверно отличающиеся от контроля; " – обозначены величины, достоверно отличающиеся от значений в группе сравнения.

тов в этой группе составил  $39,6 \pm 4,44$ . Среди обследованных было 212 (67,9 %) мужчин и 100 (32,1 %) женщин, что объяснялось большей подверженности травматизму, преимущественно производственному и транспортному, лиц мужского пола.

Следующей категорией больных, включенных в дизайн исследования и представляющих интерес в связи с поставленными целями, явилась группа больных из 94 человек – в возрасте от 29 до 65 лет – в отдаленном периоде ДАГС различной степени тяжести с катamnезом более десяти лет. Среди обследованных также преобладали лица мужского пола: 52 (55,3 %) мужчины и 42 (44,7 %) женщины. Контроль – 58 человек, здоровые лица, распределение мужчин и женщин равномерное.

**Методика определения гормональных показателей в сыворотке крови.** Гормональные показатели определялись с помощью радиоиммунологического метода.

Основной принцип радиоиммунологического и всех других методов связывания состоит в том, что при постоянном количестве связывающего агента и заданной величине константы диссоциации отношение связанного лиганда к свободному в состоянии равновесия находится в количественной зависимости от суммарного количества присутствующего лиганда.

Метка, используемая как удобный в техническом отношении способ измерения распределения лиганда, отодвигается на второй план в сравнении с основным принципом метода. В качестве ее могут быть использованы различные изотопы, флюорофоры, ферменты. Разделение связанной и свободных фаз может быть осуществлено либо методом двойных антител, либо поверхностно-активными веществами (полиэтиленгликоль 600, активированный уголь), хотя такое распределение не является обязательным и о нем можно судить по изменению характеристик меченого лиганда при его реакции со связывающим агентом.

1. Определение содержания адренкортикотропного гормона (АКТГ) в сыворотке крови вы-

полнялось с помощью радиоиммунологического метода "CISBIO", с использованием коммерческих наборов "Белорис" – Белоруссия (РИА). Биологический полураспад 17 дней. Количественное содержание в сыворотке крови выражали в нг/мл.

2. Определение содержания кортизола в сыворотке крови также выполнялось с помощью радиоиммунологического метода, с использованием коммерческих наборов "Белорис" – Белоруссия (РИА). Период биологической полужизни кортизола 80–110 минут. Количественное содержание в сыворотке крови выражали в нмоль/л.

3. Исследование содержания иммунореактивного  $\beta$ -эндорфина в сыворотке крови проводилось методом радиоиммунного анализа с применением стандартных наборов реактивов фирмы "Peninsula Laboratories Inc., California, USA" (США). Количественное содержание в сыворотке крови выражали в пг/мл.

Статистическая обработка материала осуществлялась с помощью пакета прикладных программ Microsoft Excel с расчетом критерия Стьюдента.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Данные о содержании АКТГ в сыворотке крови у больных ДАГС различной степени тяжести представлены в таблице 1.

Содержание АКТГ в сыворотке крови у пациентов контрольной группы составило  $35,2 \pm 2,32$  нг/мл. При легкой закрытой черепно-мозговой травме у больных с катamnезом заболевания до 3 лет отмечалось повышение изучаемого показателя на 97 % и составило  $69,5 \pm 5,23$  нг/мл, а в позднем периоде восстановления (катamnез более 10 лет) концентрация АКТГ в сыворотке крови достоверно не отличалась от контрольных значений, но на 48 % была ниже значения, зафиксированного у пациентов в группе сравнения. Аналогичная динамика прослеживалась и у больных со среднетяжелой ДАГС: в период наблюдения до 3 лет содержание АКТГ составило  $87,1 \pm 6,17$  нг/мл (+ 2,5 раза по отношению к контролю) и после 3 лет после травмы –  $30,4 \pm 2,23$  нг/мл, что достоверно не отличалось от контрольных

Таблица 2 – Содержание кортизола в сыворотке крови у больных ДАГС различной степени тяжести в разные сроки катамнестического периода наблюдения (нмоль/л)

Степень тяжести	Катамнестический период до 3 лет (M ± m)	Катамнестический период более 10 лет (M ± m)
Доноры	431,2 ± 27,9	
Легкая	623,4 ± 42,2*	492,3 ± 43,8"
Средняя	733,6 ± 56,4*	334,1 ± 26,2*"
Тяжелая	312,4 ± 29,3*	219,4 ± 20,2*"

Примечание: \* – обозначены величины, достоверно отличающиеся от контроля; " – обозначены величины, достоверно отличающиеся от значений в группе сравнения.

Таблица 3 – Содержание иммунореактивного β-эндорфина в сыворотке крови у больных ДАГС различной степени тяжести в разные сроки катамнестического периода наблюдения (пг/мл)

Степень тяжести	Катамнестический период до 3 лет (M ± m)	Катамнестический период более 10 лет (M ± m)
Доноры	42,1 ± 3,27	
Легкая	69,2 ± 5,71*	47,7 ± 3,34"
Средняя	54,3 ± 4,11*	32,4 ± 3,11*"
Тяжелая	31,3 ± 2,39*	20,4 ± 2,12*"

Примечание: \* – обозначены величины, достоверно отличающиеся от контроля; " – обозначены величины, достоверно отличающиеся от значений в группе сравнения.

значений, но в 2,9 раза было ниже аналогичного показателя в группе пациентов, с катамнезом до 3 лет после травмы. При тяжелой форме ДАГС у больных с катамнезом заболевания до 3 лет отмечалось снижение уровня АКТГ в сыворотке крови до 18,4 ± 1,59 нг/мл (- 48 % по отношению к контрольным значениям), а с катамнезом более 10 лет – до 12,5 ± 1,11 нг/мл, что было в 2,7 раза ниже контроля и на 48 % – по сравнению со значением, определенном в группе сравнения (p < 0,001).

Данные о содержании кортизола в сыворотке крови у больных ДАГС различной степени тяжести представлены в таблице 2.

У пациентов контрольной группы содержание кортизола в сыворотке крови составило 431,2 ± 27,9 нмоль/л. При легкой форме ДАГС у больных с катамнезом заболевания до 3 лет отмечалось повышение изучаемого показателя на 69 % и составило 623,4 ± 42,2 нмоль/л, а в позднем периоде восстановления (катамнез более 10 лет) концентрация кортизола в сыворотке крови достоверно не отличалась от контрольного значения, но становилась в 2,1 раза ниже значений, зафиксированных у пациентов в группе сравнения. У больных со среднетяжелой формой ДАГС были обнаружены следующие результаты: в период наблюдения до 3 лет содержание кортизола составило 733,6 ± 56,4 нмоль/л (+ 69 % по отношению к контролю), у пациентов с катамнезом ДАГС более 10 лет – 334,1 ± 26,2 нмоль/л, что было достоверно (на 20 %) ниже контрольного значения, а также в 2,1 раза аналогичного показателя в группе пациентов с катам-

незом до 3 лет после травмы (t = 4,39, p < 0,001). При тяжелой форме ДАГС у больных с катамнезом заболевания до 3 лет отмечалось снижение уровня кортизола в сыворотке крови до 312,4 ± 29,3 нмоль/л (- 26 % по отношению к контрольному значению), а с катамнезом более 10 лет – до 219,4 ± 20,2 нмоль/л, что было на 49 % ниже контроля и на 31 % – по сравнению со значением, определенном в группе сравнения (t = 4,16, p < 0,001). Данные о содержании иммунореактивного β-эндорфина в сыворотке крови у больных ДАГС различной степени тяжести представлены в таблице 3.

Содержание иммунореактивного β-эндорфина в сыворотке крови у пациентов контрольной группы составило 42,1 ± 3,27 пг/мл. При легкой закрытой черепно-мозговой травме у больных с катамнезом заболевания до 3 лет отмечалось повышение изучаемого показателя на 66 % и составило 69,2 ± 5,71 пг/мл, а в позднем периоде восстановления (катамнез более 10 лет) концентрация иммунореактивного β-эндорфина в сыворотке крови достоверно не отличалась от контрольного значения, но становилась на 31 % ниже значения, зафиксированного у пациентов в группе сравнения. У больных со среднетяжелой ЗЧМТ были обнаружены следующие результаты: в период наблюдения до 3 лет содержание иммунореактивного β-эндорфина составило 54,3 ± 4,11 пг/мл (+ 30 % по отношению к контролю), у пациентов с катамнезом ДАГС более 10 лет – 32,4 ± 3,11 пг/мл, что было достоверно (на 24 %) ниже контрольного значения, а также на 41 % аналогичного показателя в группе пациентов

с катамнезом до 3 лет после травмы ( $p < 0,001$ ). При тяжелой форме ДАГС у больных с катамнезом заболевания до 3 лет отмечалось снижение уровня иммунореактивного  $\beta$ -эндорфина в сыворотке крови до  $31,3 \pm 2,39$  пг/мл (- 26 % по отношению к контрольному значению), а с катамнезом более 10 лет – до  $20,4 \pm 2,12$  пг/мл, что было на 52 % ниже контроля и на 36 % – по сравнению со значением, определенным в группе сравнения ( $p < 0,001$ ).

Таким образом, установлено, что все клинические варианты течения отдаленного периода у больных деформирующим артрозом голеностопного сустава легкой и средней степени тяжести с катамнезом до 3 лет характеризуются повышением активности стресс-реализующей (адренкортикотропный гормон и кортизол) и стресс-лимитирующей ( $\beta$ -эндорфин) систем организма, в то время как при тяжелой травме содержание гормонов существенно снижается; по мере нарастания сроков катамнестического наблюдения отмечается прогрессивное снижение активности стресс-реализующей и стресс-лимитирующей систем в зависимости от степени тяжести перенесенной травмы, что свидетельствует о дезорганизации нейроэндокринной системы.

#### Литература

1. Шанин Ю.Н. Патогенетические основы концепции травматической болезни. Сочетанные ранения и травмы / Ю.Н. Шанин, В.Ю. Шанин. СПб.: ЭЛБИ, 1996. 26 с.
2. Raskin J.M. Gastrointestinal effects of non-steroidal antiinflammatory therapy / J. M. Raskin // Am. J. Med. 1999. Vol. 106. P. 3S–12S.
3. Zimmerman M. Physiological mechanisms of pain / M. Zimmerman // Triangle. 1981. Vol. 20. N 1/2. P. 7–18.
4. Greenberg M. Handbook of neurosurgery. Fourth edition / M. Greenberg. Lakeland, Florida, 1997. 964 p.
5. Stratmoen J. High incidence of hypopituitarism among traumatic brain injury patients / J. Stratmoen // Neurology Today. 2005. Vol. 5. N 3. P. 84.
6. Кулагин В.К. Патологическая физиология травмы и шока / В.К. Кулагин. Л.: Медицина, 1978. 296 с.
7. Bernard F. Incidence of adrenal insufficiency after severe traumatic brain injury varies according to definition used: clinical implication / F. Bernard, J. Outtrim, D.K. Menon, B.F. Matta // Br. J. Anaesth. 2006. Vol. 96. N 1. P. 72–76.
8. Riekkinen P. The role of beta endorphin and related peptides in the pathogenesis and treatment of Alzheimer's disease / P. Riekkinen, E.-L. Helkala, J. Jolkkonen et al. // Drug Devel. Res. 2004. Vol. 20. Issue 4. P. 445–451.
9. Krajnik M. Opioid and immune system: implications for clinical practice / M. Krajnik // Pol. Med. Paliat. 2004. Vol. 3. N 2. P. 139–164.