

- early detection of colorectal tumors in stool DNA. *Clin. Colorectal Cancer*. 2010; 9: 168–76.
26. Ahlquist D.A., Zou H., Domanico M., Mahoney D.W., Yab T.C., Taylor W.R. et al. Next-generation stool DNA test accurately detects colorectal cancer and large adenomas. *Gastroenterology*. 2012; 142: 248–56; quiz e25–6.
  27. Lidgard G.P., Domanico M.J., Bruinsma J.J., Light J., Gagrat Z.D., Oldham-Haltom R.L. et al. Clinical performance of an automated stool DNA assay for detection of colorectal neoplasia. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2013; 11: 1313–8.
  28. Han M., Liew C.T., Zhang H.W., Chao S., Zheng R., Yip K.T. et al. Novel blood-based, five-gene biomarker set for the detection of colorectal cancer. *Clin. Cancer Res.* 2008; 14: 455–60.
  29. Schiadeck T.H.K., Wellm C., Roblick U.J., Broll R., Bruch H.P. Diagnosis and monitoring of colorectal cancer by L6 blood serum polymerase chain reaction is superior to carcinoembryonic antigen-enzyme-linked immunosorbent assay. *Dis Colon Rectum*. 2003; 46: 818–25.
  30. Ng E.K., Chong W.W.S., Jin H., Lam E.K.Y., Shin V.Y., Yu J. et al. Differential expression of microRNAs in plasma of patients with colorectal cancer: a potential marker for colorectal cancer screening. *Gut*. 2009; 58: 1375–81.
  31. Wu C.W., Ng S.S., Dong Y.J., Ng S.C., Leung W.W., Lee C.W. et al. Detection of miR-92a and miR-21 in stool samples as potential screening biomarkers for colorectal cancer and polyps. *Gut*. 2012; 61: 739–45.
  32. Wang J.Y., Hsieh J.S., Chang M.Y., Huang T.J., Chen F.M., Cheng T.L. et al. Molecular detection of APC, K-ras, and p53 mutations in the serum of colorectal cancer patients as circulating biomarkers. *World J. Surg.* 2004; 28: 721–6.
  33. Markowitz S.D., Bertagnoli M.M. Molecular origins of cancer: Molecular basis of colorectal cancer. *N. Engl. J. Med.* 2009; 361: 2449–60.
  34. Hermsen M., Postma C., Baak J., Weiss M., Rapallo A., Sciotto A. et al. Colorectal adenoma to carcinoma progression follows multiple pathways of chromosomal instability. *Gastroenterology*. 2002; 123: 1109–19.
  35. Xu X.L., Yu J., Zhang H.Y., Sun M.H., Gu J., Du X. et al. Methylation profile of the promoter CpG islands of 31 genes that may contribute to colorectal carcinogenesis. *World J. Gastroenterol.* 2004; 10: 3441–54.
  36. Mulero-Navarro S., Esteller M. Chromatin remodeling factor CHD5 is silenced by promoter CpG island hypermethylation in human cancer. *Epigenetics*. 2008; 3: 210–5.
  37. Vlaicu S.I., Tegla C.A., Cudrici C.D., Fosbrink M., Nguyen V., Azimzadeh P. et al. Epigenetic modifications induced by RGC-32 in colon cancer. *Exp. Mol. Pathol.* 2010; 88: 67–76.
  38. Migliore L., Migheli F., Spisni R., Coppè F. Genetics, cytogenetics, and epigenetics of colorectal cancer. *J. Biomed. Biotechnol.* 2011; 2011: 792362.
  39. Sun J., Gong X., Purow B., Zhao Z. Uncovering MicroRNA and Transcription Factor Mediated Regulatory Networks in Glioblastoma. *PLoS Comput. Biol.* 2012; 8: e1002488.
  40. Kel A., Voss N., Jauregui R., Kel-Margoulis O., Wingender E. Beyond microarrays: find key transcription factors controlling signal transduction pathways. *BMC Bioinformatics*. 2006; 7(2): S13.
  41. Iossifov I., Rodriguez-Esteban R., Mayzus I., Millen K.J., Rzhetsky A. Looking at cerebellar malformations through text-mined interactomes of mice and humans. *PLoS Comput. Biol.* 2009; 5: e1000559.
  42. Ritchie S.A., Tonita J., Alvi R., Lehotay D., Elshoni H., Myat S. et al. Low-serum GTA-446 anti-inflammatory fatty acid levels as a new risk factor for colon cancer. *Int. J. Cancer*. 2013; 132: 355–62.

Поступила 15.02.15  
Received 15.02.15

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2015

УДК 616.72-007.17-092:612.015.311-074

Гасанова А. Г., Матвеева Е. Л., Спиркина Е. С.

## ИССЛЕДОВАНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МИНЕРАЛЬНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ С ДЕГЕНЕРАТИВНО-ДИСТРОФИЧЕСКИМИ ПОРАЖЕНИЯМИ СУСТАВОВ

ФГБУ «Российский научный центр "Восстановительная травматология и ортопедия" им. акад. Г. А. Илизарова», Минздрава России, 640014, Курган

*Изучение показателей минерального обмена у больных с дегенеративно-дистрофическими поражениями суставов показало, что при развитии остеоартрозного процесса происходит изменение показателей концентрации электролитов в сыворотке крови, моче и синовиальной жидкости. II стадия процесса характеризуется максимальными изменениями показателей; значимым коэффициентом корреляции оказался показатель связи концентрации фосфат-иона и индекса фосфатаз сыворотки крови.*

**Ключевые слова:** остеоартроз; минеральный обмен; кальций; фосфор; кислая фосфатаза; щелочная фосфатаза; синовиальная жидкость; сыворотка крови.

**Для цитирования:** Клиническая лабораторная диагностика. 2015; 60(12): 23–25.

*Gasanova A.G., Matveeva E.L., Spirikina E.S.*

### THE ANALYSIS OF INDICATORS OF MINERAL METABOLISM IN PATIENTS WITH DEGENERATIVE DYSTROPHIC AFFECTIONS OF JOINTS

The academician G.A. Ilizarov Russian research center "Restorative traumatology and orthopedics" of Minzdrav of Russia, 640014 Kurgan, Russia

*The analysis of indicators of mineral metabolism in patients with degenerative dystrophic affections of joints demonstrated that under development of osteoarthritis process the alteration of indicators of concentration of electrolytes in blood serum, urine and synovial fluid occurs. The stage II of process is characterized by maximal alterations of indicators. The indicator of relationship between concentration of phosphate-ion and index of phosphatases of blood serum turned out the significant coefficient of correlation.*

**Key words:** phosphorus; mineral metabolism; calcium; osteoarthritis; acid phosphatase; alkaline phosphatase; synovial fluid; blood serum

**Citation:** *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2015; 60 (12): 23–25. (in Russ.)

Для корреспонденции: Гасанова А.Г., gasanova.08@mail.ru

For correspondence: Gasanova A.G. gasanova.08@mail.ru

**Введение.** Остеопороз и остеоартроз относятся к числу наиболее распространенных заболеваний человека. В настоящее время для понимания патогенеза этих болезней имеет большое значение идея, выражающаяся в том, что остеоартроз – болезнь не только хрящей, а всех тканей синовиального сустава. Более того, предполагается, что суставной хрящ вообще является «невинным свидетелем» дегенеративного процесса, а центральное место занимает кость [6]. Доказательство этого – активный костный метаболизм и увеличение скорости ремоделирования костной ткани при быстром прогрессировании остеоартроза [8, 10]. Упругие деформации в участках гиперпрессии суставной поверхности вызывают перераспределительные нарушения микроциркуляции в костной ткани. При этом в условиях венозного застоя и локальной гипоксии процессы перестройки эпифизарной кости протекают с преобладанием резорбции [9, 11]. В результате врожденных или приобретенных нарушений структурной организации суставных концов появляются участки повышенной и пониженной нагрузки, перераспределения кровоснабжения как в хряще, так и в субхондральной кости [4]. Возникают метаболические сдвиги, ведущие к развитию и прогрессированию дегенеративных и воспалительных процессов. К сожалению, в современной литературе крайне недостаточно освещен вопрос о состоянии, составе и обмене биополимеров и минеральных компонентов матрикса костной ткани при дегенеративно-дистрофических изменениях суставов (ДДИС) [1].

Целью настоящего исследования являлось изучение показателей минерального обмена у больных с ДДИС.

**Материалы и методы.** Биохимические исследования сыворотки крови и мочи проведены у 133 больных гонартрозом в возрасте от 20 до 63 лет, 34 мужчины и 99 женщин. Пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от стадии заболевания (I–III стадии). Стадию артрозного процесса устанавливали по классификации, разработанной в лаборатории патологии суставов центра [7].

Минеральный обмен оценивали по концентрации общего кальция, неорганического фосфата в сыворотке крови и по уровню их экскреции с суточной мочой. Были исследованы образцы синовиальной жидкости (СЖ) 20 больных деформирующим артрозом коленного сустава идиопатической и посттравматической этиологии в воз-

**Содержание кальция и фосфата у пациентов с гонартрозом в разных стадиях**

Показатель	Норма	Патология		
		I стадия	II стадия	III стадия
Концентрация кальция, ммоль/л, в:				
сыворотке крови	2,45 ± 0,06	2,52 ± 0,05	2,54 ± 0,05	2,46 ± 0,13
СЖ	1,98 ± 0,1	2,37 ± 0,57	1,9 ± 0,17	1,97 ± 1,12
моче	2,72 ± 0,37	3,21 ± 0,23	3,8 ± 0,28*	4,03 ± 1,52
Концентрация фосфора, ммоль/л, в:				
сыворотке крови	11,31 ± 0,06	1,42 ± 0,02*	1,46 ± 0,05*	1,38 ± 0,06
СЖ	1,95 ± 0,17	1,4 ± 0,13	1,36 ± 0,12	1,36 ± 0,06
моче	21,4 ± 2,6	16,9 ± 1,0	15,8 ± 1,0*	19,7 ± 2,8

Примечание. \* – показатели, достоверно отличающиеся от нормы.

расте от 20 до 70 лет, 6 мужчин и 14 женщин, в разных стадиях артрозного процесса. Контролем служили образцы секционного материала внезапно умерших людей (31) обоего пола (23 мужчины и 8 женщин) в возрасте от 22 до 78 лет, полученные как было описано ранее [2]. Отмечали цвет синовии, ее вязкость, прозрачность, наличие примесей крови. Для объективизации результатов исследования, их статистической обработки забор материала проводили с учетом возраста и пола. Концентрацию кальция, фосфат-ионов, активность щелочной фосфатазы (ЩФ) и тартратрезистентного изофермента кислой фосфатазы (ТрКФ) определяли на анализаторе Stat Fax® 1904 Plus (США), используя наборы фирмы «Vital Diagnostics» (Санкт-Петербург). Значения показателей концентрации электролитов больных гонартрозом, полученные до начала лечения, сравнивали с нормой, в качестве которой использовали показатели 22 практически здоровых взрослых людей в возрасте 18–45 лет. Статистическую обработку результатов проводили методом вариационной статистики, применяемым для малых выборок, с принятием вероятности *p*, равной 0,05. Для оценки достоверности различий полученных результатов использовали непараметрический *U*-критерий Вилкоксона – Манна – Уитни. Результаты представлены в таблице в виде средней арифметической и ошибки средней. Для оценки связи между исследуемыми показателями определяли коэффициент корреляции по Пирсону [5].

**Результаты и обсуждение.** Результаты исследований показали, что концентрация кальция сыворотки крови больных не отличается от нормы, но достоверно повышается концентрация фосфат-иона; экскреция кальция с мочой у больных гонартрозом возрастает, а фосфат-иона достоверно снижается. Достоверные различия в концентрации кальция в СЖ больных по сравнению с нормой отсутствуют, но достоверно снижается концентрация фосфора (рис. 1).

Из вышесказанного следует, что концентрация кальция остается без изменений в СЖ и сыворотке крови, в моче увеличивается. Показатель концентрации фосфат-иона является более лабильным, достоверно снижаясь в СЖ и моче, но повышаясь в сыворотке крови.

При систематизации результатов по стадиям остеоартрозного процесса было установлено, что максимальные изменения электролитного состава крови, мочи и СЖ происходят во II стадии. На этом этапе заболевания экскреция кальция достоверно повышается, а фосфора снижается. В сыворотке крови достоверно повышается концентрация фосфат-иона. В III стадии процесса зна-

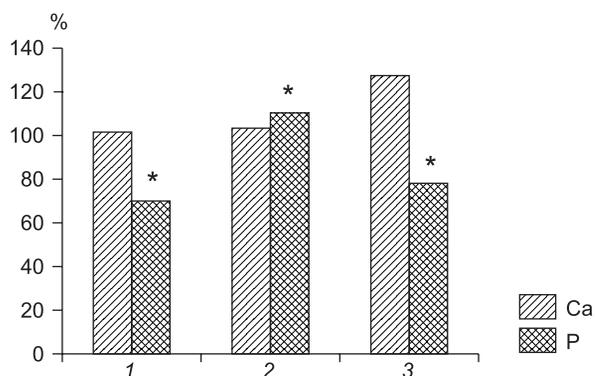


Рис. 1. Концентрация кальция и фосфора в СЖ (1), сыворотке крови (2) и моче (3) у больных гонартрозом в разных стадиях. \* – обозначены показатели, достоверно отличающиеся от нормы.

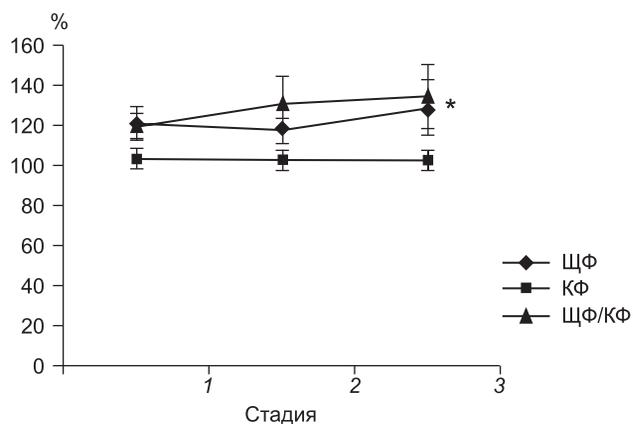


Рис. 2. Изменение активности (в % от нормы) ЩФ, ТрКФ, индекса фосфатаз у больных гонартрозом в разных стадиях заболевания.

чения концентраций электролитов достоверно не отличались от нормы, а I стадия характеризовалась только повышением концентрации фосфора в сыворотке крови. В опубликованных нами ранее работах было отмечено, что II стадии остеоартрозного процесса свойственны также максимальные изменения метаболизма протеогликанов СЖ [3], кроме того, в этой стадии отмечаются экстремальные значения внутрикостного давления.

На рис. 2 показаны графики изменения активности ЩФ и ТрКФ сыворотки крови больных гонартрозом. Представленные данные показывают, что концентрация ТрКФ у больных остается без изменений, тогда как активность ЩФ и индекс фосфатаз последовательно возрастают, достоверно отличаясь от нормы в III стадии заболевания. Полученные данные позволяют говорить о наличии дисбаланса в системе костного ремоделирования. Предполагая связь изменения концентрации фосфат-ионов с изменением активности ферментов дефосфорилирования, мы рассчитали коэффициент корреляции концентрации фосфат-иона с показателями ЩФ и ТрКФ, а также с индексом фосфатаз (ЩФ/ТрКФ), отражающим соотношение остеосинтетических и резорбтивных процессов в костной ткани. Значимым коэффициентом корреляции ( $r = 0,60$  при  $p < 0,001$ ) оказался показатель связи концентрации фосфат-иона и индекса фосфатаз сыворотки крови во II стадии заболевания.

**Выводы.** 1. При развитии остеоартрозного процесса у больных происходит изменение показателей минерального обмена, что явно связано с состоянием субхондральной кости.

2. II стадия остеоартрозного процесса характеризуется максимальными изменениями показателей минерального обмена, что является следствием адаптационно-компенсаторных реакций в метаболизме, при исчерпании которых происходит переход к более выраженным формам остеоартроза.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Дедух Н.В., Зупанец И.А., Черных В.Ф., Дроговоз С.М. *Остеоартрозы. Пути фармакологической коррекции*. Харьков: Основа; 1992.

2. Матвеев Р.П., Брагина С.В. Остеоартроз коленного сустава: проблемы и социальная значимость. *Экология человека*. 2012; 9: 53–62.

3. Fazzalari N.L., Forwood M.R., Smith K. Assessment of cancellous bone quality in severe osteoarthritis: bone mineral density, mechanics, and microdamage. *Bone*. 1998; 4: 381–8.

4. Sharma L. Local factors in osteoarthritis. *Curr. Opin. Rheumatol*. 2001; 13(5): 441–6.

5. Arden N.K., Nevitt M.C., Lane N.E., Gore L.R., Hochberg M.C., Scott J.C. et al. Osteoarthritis and risk of falls, rates of bone loss, and osteoporotic fractures. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Arthritis Rheum*. 1999; 42(7): 1378–85.

6. Reginster J.Y., Pelletier J.P., Martel-Pelletier J. *Osteoarthritis. Clinical and Experimental Aspects*. Berlin: Springer-Verlag; 1999.

7. Слущкий Л.И. *Биохимия нормальной и патологически измененной соединительной ткани*. Л.: Медицина; 1969.

8. Макушин В.Д., Чегуров О.К. Гонартроз (вопросы патогенеза и классификации). *Гений ортопедии*. 2005; 2: 19–22.

9. Матвеева Е.Л., Макушин В.Д., Чегуров О.К. Динамика изменений биохимических показателей синовиальной жидкости у больных с гонартрозом на разных сроках оперативного вмешательства. *Вестник Тюменского государственного университета*. 2007; 6: 18–24.

10. Гублер Е.В., Генкин А.А. *Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях*. Ленинград: Медицина; 1973.

11. Матвеева Е.Л., Макушин В.Д., Чегуров О.К. Факторный анализ биохимических и клинических показателей гонартроза. *Гений ортопедии*. 2007; 1: 81–4.

Поступила 27.05.15

#### REFERENCES

1. Dedukh N.V., Zupanets I.A., Chernykh V.F., Drogovoz S.M. *Osteoarthritis. Ways of Pharmacological Correction [Osteoartrozy. Puti farmakologicheskoy korrektsii]*. Khar'kov: Osnova; 1992. (in Russian)

2. Matveev R.P., Bragina S.V. Osteoarthritis of the knee: problems and social significance. *Ekologiya cheloveka*. 2012; 9: 53–62. (in Russian)

3. Fazzalari N.L., Forwood M.R., Smith K. Assessment of cancellous bone quality in severe osteoarthritis: bone mineral density, mechanics, and microdamage. *Bone*. 1998; 4: 381–8.

4. Sharma L. Local factors in osteoarthritis. *Curr. Opin. Rheumatol*. 2001; 13(5): 441–6.

5. Arden N.K., Nevitt M.C., Lane N.E., Gore L.R., Hochberg M.C., Scott J.C. et al. Osteoarthritis and risk of falls, rates of bone loss, and osteoporotic fractures. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Arthritis Rheum*. 1999; 42(7): 1378–85.

6. Reginster J.Y., Pelletier J.P., Martel-Pelletier J. *Osteoarthritis. Clinical and Experimental Aspects*. Berlin: Springer-Verlag; 1999.

7. Slutskiy L.I. *Biochemistry of Normal and Pathological Changes of the Connective Tissue [Biokhimiya normal'noy i patologicheskii izmenennoy soedinitel'noy tkani]*. Leningrad: Meditsina; 1969. (in Russian)

8. Makushin V.D., Chegurov O.K. Gonartroz (pathogenesis and classification). *Geniy ortopedii*. 2005; 2: 19–22. (in Russian)

9. Matveeva E.L., Makushin V.D., Chegurov O.K. Dynamics of changes in biochemical parameters of synovial fluid in patients with knee OA at different stages of surgery. *Vestnik Tyumenskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2007; 6: 18–24. (in Russian)

10. Gubler E.V., Genkin A.A. *Application of Nonparametric Statistics in Biomedical Research [Primenenie neparametricheskikh kriteriev statistiki v mediko-biologicheskikh issledovaniyakh]*. Leningrad: Meditsina; 1973. (in Russian)

11. Matveeva E.L., Makushin V.D., Chegurov O.K. Factor analysis of biochemical and clinical parameters of gonarthrosis. *Geniy ortopedii*. 2007; 1: 81–4. (in Russian)

Received 27.05.15