

УДК 575.16:611.018.23:616.152.18: 616.718-007.24 -007.151

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СВОБОДНОГО ГИДРОКСИПРОЛИНА В МОЧЕ ПАЦИЕНТОВ В ПРОЦЕССЕ ЛЕЧЕНИЯ ДЕФОРМАЦИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ ПРИ ВИТАМИН – D-РЕЗИСТЕНТНОМ ГИПОФОСФАТЕМИЧЕСКОМ РАХИТЕ В ЧЕТЫРЕХ ВОЗРАСТНЫХ ПЕРИОДАХ

Очеретина Р.Ю., Коркин А.Я., Лунева С.Н.

ФГБУ «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. акад. Г.А. Илизарова» Министерства здравоохранения России, Курган, e-mail rufoch@mail.ru

Изучено содержание свободного гидроксипролина в моче при лечении деформаций нижних конечностей при витамин – D-резистентном гипофосфатемическом рахите на этапах онтогенеза (второе детство, подростковый, юношеский и зрелый возраст). До лечения уровень свободного гидроксипролина в моче превышал показатели нормы в 1-й группе на 175%, во 2-й на 176%, в 3-й на 65% и в 4-й на 194%. На этапе коррекции деформаций нижних конечностей выявлено повышение содержания гидроксипролина относительно контрольных значений во 2 и 3-й группах, отмечено увеличение в 1,7 раз во 2-й группе относительно значений 1, 3 и 4-й групп. Установлен возрастозависимый характер повышенного содержания свободного гидроксипролина в моче до лечения и на этапе коррекции деформаций нижних конечностей.

Ключевые слова: гидроксипролин, деформация нижних конечностей, витамин – D-резистентный гипофосфатемический рахит, онтогенез

DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF DETERMINING FREE HYDROXYPROLINE IN THE URINE OF PATIENTS DURING TREATMENT THE LOWER LIMB DEFORMITIES FOR HYPOPHOSPHATEMIC VITAMIN D-RESISTANT RICKETS IN FOUR AGE-RELATED PERIODS

Ocheretina R.I., Korkin A.I., Luneva S.N.

FSBI «Russian Ilizarov Scientific Center «Restorative Traumatology and Orthopaedics» of the RF Ministry of Health, Kurgan, e-mail rufoch@mail.ru

Free hydroxyproline content in the urine studied in the process of treating the lower limb deformities for hypophosphatemic vitamin D-resistant rickets at ontogenesis stages (in the periods of second childhood, adolescence, youth and adulthood). Before treatment, the level of free hydroxyproline in the urine 175% exceeded normal values in the 1-st group, this level 176% exceeded the norm in the 2-nd group, 65% exceeded the norm in the 3-rd group, and 194% – in the 4-th one. The increase of hydroxyproline content relative to control values revealed in the 2-nd and 3-rd groups at the stage of the lower limb deformity correction, as well as 1.7-fold increase observed in the 2-nd group relative to the values in the 1-st, 3-rd, and 4-th groups. The age-dependent character of the increased free hydroxyproline content in the urine determined before treatment and at the stage of the lower limb deformity correction.

Keywords: hydroxyproline, the lower limb deformity, hypophosphatemic vitamin D-resistant rickets, ontogenesis

Известно, что изменение содержания свободного гидроксипролина в моче является прогностически значимым критерием косвенно, свидетельствующим о нарушении метаболизма коллагена, одного из основных видов волокон соединительной ткани [1]. Изменение содержания гидроксипролина в моче отмечается при нарушении метаболизма соединительной ткани [2, 3]. В литературе немного сведений, посвященных исследованию метаболизма соединительной ткани в разные периоды жизни человека [2, 5, 7], в том числе у пациентов с деформацией нижних конечностей при витамин – D-резистентном гипофосфатемическом рахите.

Цель исследования – определить динамику свободного гидроксипролина в моче во время лечения деформаций нижних конечностей при витамин – D-резистентном

гипофосфатемическом рахите в разные возрастные периоды.

Материалы и методы исследования

Работа основана на клинических и биохимических обследованиях 84 пациентов. Клиническая картина рахитоподобного заболевания выражалась в многоплоскостных деформациях конечностей (в основном нижних), низком росте. При лечении деформации нижних конечностей использовали монолокальный, биллокальный и полилокальный моно-сегментарный и полисегментарный остеосинтез аппаратом Илизарова и интрамедуллярный остеосинтез спицами с гидроксиллапатитным покрытием или спицами «Stryker». На этапах лечения выделили два периода коррекция (одномоментная послеоперационная и/или послеоперационная) с 3-х по 21-е сутки и после снятия аппарата (1-е сутки).

При биохимическом исследовании суточной мочи оценивали результаты степени экскреции одного из метаболитов обмена коллагена (гидроксипролина). Пациенты были разделены на 4 группы

в соответствие со схемой возрастной периодизации «Постановление VII Всесоюзной конференции по возрастной морфологии, физиологии и биохимии (Москва, 1965)», с учетом половых особенностей в развитии человека и связи календарного возраста с биологическим. Первая группа – второе детство (8 – 11 лет у девочек и 8 – 12 лет у мальчиков, n=20), вторая группа – подростковый возраст (12 – 15 лет у девочек и 13 – 16 лет у мальчиков, n=14), третья группа – юношеский возраст (16 – 20 лет для девушек и 17 – 21 год для юношей, n=16), четвертая группа – зрелый возраст, 1 период (21 – 35 лет для женщин и 22 – 35 лет для мужчин, n=34). В каждой возрастной группе показатели свободного гидроксипролина на этапах лечения (коррекция и после снятия аппарата) сравнивали с контрольными значениями (до лечения) соответствующих возрастных групп и между возрастными группами на каждом этапе.

Содержание свободного гидроксипролина в суточной моче определяли по реакции с реактивом Эрлиха, после солянокислого гидролиза в запаянных ампулах [4].

Результаты исследования обрабатывали методами непараметрической статистики, используя па-

кет анализа данных приложения «Microsoft Excel» и программу AtteStat 1.0, с определением средней арифметической ($\bar{X}$) и ошибки средней ($S\bar{X}$). Для определения значимости различий использовали непараметрический критерий Вилкоксона для независимых выборок. Критеритический уровень значимости различий результатов (P) принимали равным 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

По результатам проведенного исследования установлено увеличение содержания свободного гидроксипролина в суточной моче пациентов четырех возрастных периодов онтогенеза. Уровень свободного гидроксипролина до лечения превышал показатели нормы 0,12 – 0,18 ммоль/л в сутки [4] в 1-й группе на 175%, во 2-й на 176%, в 3-й на 65% и в 4-й на 194%. Во 2-й возрастной группе отмечено значимо высокое содержание свободного гидроксипролина, относительно 3-й возрастной группы (рис. 1).

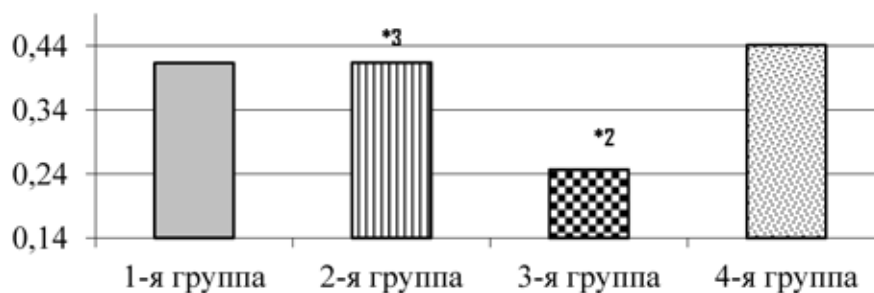


Рис. 1. Содержание свободного гидроксипролина в моче пациентов четырех возрастных групп до лечения (ммоль/л в сутки):

*2 – значимы различия при сравнении с 2-й группой;

*3 – значимы различия при сравнении с 3-й группой

На этапе коррекции выявлено значимое повышение содержания свободного гидроксипролина в моче пациентов 2 и 3-й групп

относительно контроля соответствующих возрастных периодов. Результаты представлены в таблице.

Содержание свободного гидроксипролина в моче пациентов четырех возрастных групп на этапах лечения (ммоль/л в сутки)

Группа	Контроль	Коррекция	После снятия аппарата
1-я – 8 – 12 (11) лет	0,41±0,08	0,55±0,06 ⁽²⁾	0,53±0,09
2-я – 13 (12) – 16 (15) лет	0,41±0,04 ⁽³⁾	0,93±0,14 * ^(1, 3, 4)	0,70±0,20
3-я – 17 (16) – 21 (20) лет	0,25±0,05 ⁽²⁾	0,61±0,09*, ⁽²⁾	0,96±0,33
4-я – 22 (21) – 35 лет	0,44±0,08	0,60±0,06 ⁽²⁾	0,57±0,07

Примечание. * – значимы различия при сравнении с контролем значений при P<0,05, ^(1,2,3,4) – значимы различия при сравнении с указанной группой пациентов.

Как показано в табл. 1 на этапе коррекции уровень свободного гидроксипролина в моче пациентов 2-й возрастной группы значимо превышал показатели 1, 3 и 4-й возрастных групп.

Анализ полученных данных позволяет установить, что степень экскреции свободного гидроксипролина в моче пациентов 1 и 4-й групп на исследованных этапах лечения не отличается от уровня его экскре-

ции в соответствующих группах контроля. В то время как у пациентов 2 и 3-й групп показатель значимо увеличивается на этапе коррекции – во 2-й группе на 150% и в 3-й группе на 240%.

У пациентов 2-й группы уровень свободного гидроксипролина на этапе коррекции в 1,7 раза превышал, показатели пациентов всех исследуемых возрастных групп (1, 3 и 4-й), вероятно, в связи с интенсивностью костного метаболизма в подростковом периоде онтогенеза. Специфика подросткового возраста, в значительной мере определяется важнейшим биологическим фактором – половым созреванием. С началом пубертатного периода ускоряется рост конечностей в длину [6].

Как показал анализ при высоком уровне свободного гидроксипролина в моче пациентов до лечения деформаций нижних конечностей при витамин – D-резистентном гипофосфатемическом рахите этот показатель повышается на этапе коррекции во 2 и 3-й группах соответственно подросткового и юношеского возраста. Это свидетельствует о повышенном катаболизме коллагена.

Заключение

Полученные результаты свидетельствуют о том, что у обследованных пациентов с витамин – D-резистентным гипофосфатемическим рахитом четырех возрастных

периодов онтогенеза повышен уровень гидроксипролина в моче. Это повышение носит возрастозависимый характер. На этапе коррекции деформаций нижних конечностей повышена экскреция свободного гидроксипролина у пациентов подросткового и юношеского возраста.

Список литературы

1. Диагностическая значимость определения свободного оксипролина при наследственных и приобретенных коллагенозах / Т.А. Аскерова, Н.А. Юсифова, Г.Т. Гасанова, А.Р. Керимова // Клиническая лабораторная диагностика. – 2009. – № 9. – С. 15-17.
2. Кадурина Т.И. Поражение сердечно-сосудистой системы у детей с различными вариантами наследственных болезней соединительной ткани // Вестн. аритмологии. – 2000. – № 18. – С. 87-92.
3. Комплексная диагностика и раннее функциональное лечение дисплазии тазобедренных суставов у недоношенных детей / М.С. Каменских, Н.С. Стрелков, В.Д. Шарпарь, П.Н. Шараев, А.В. Ислентьев // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2012. – № 2: – С. 35-39.
4. Лабораторные методы исследования в клинике: справочник / под ред. В.В. Меньшикова – М.: Медицина, 1987. – 368 с.
5. Лунева С.Н., Накоскин А.Н. Содержание коллагена и нуклеиновых кислот в костной ткани человека в различные возрастные периоды // Гений ортопедии. – 2004. – № 3. – С. 12-15.
6. Москвиченко О.Н., Ченцов Л.Д. Возрастная физиология и психофизиология (конспекты лекций). – Красноярск, 2008. – С. 13-32.
7. Орлова Ю.А., Чучулина О.В. Диагностическое значение гидроксипролина у девочек-подростков с анамальными маточными кровотечениями // Вестник новосибирского государственного университета. Серия: биология, клиническая медицина. – 2012. – Т. 10. № 1. – С. 158-60.