

БИОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ТКАНЯХ И СИНОВИАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА ПРИ ВРОЖДЕННЫХ И ДЕГЕНЕРАТИВНО-ДИСТРОФИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

О.В. Кожевников, С.Э. Кралина, Л.Н. Фурцева, **И.А. Богданова**, Н.М. Савостьянова

ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова»
Минздрава России, Москва, РФ

Представлены результаты биохимического исследования тканей (хрящевая ткань головки бедра, костная ткань проксимального отдела бедренной кости, рубцовая ткань из полости тазобедренного сустава) и синовиальной жидкости тазобедренного сустава у 72 детей и подростков (возраст от 1 года до 18 лет) с врожденным и патологическим вывихом бедра, болезнью Легга — Кальве — Пертеса, асептическим некрозом головки бедренной кости, ранним коксартрозом. В образцах ткани определяли содержание оксипролина, гексуроновых кислот и гексоз, в образцах синовиальной жидкости — гиалуроновой кислоты, общего белка и белковых фракций, альбумина, глюкозы, активность щелочной фосфатазы. Исследования выявили, что в суставном хряще при врожденных и приобретенных заболеваниях тазобедренного сустава у детей и подростков повышено содержание оксипролина, имеют место нарушения обмена гликозаминогликанов, метаболические сдвиги гликопротеинов, указывающие на деструктивные изменения основного вещества хрящевой ткани. Изменения химического состава синовиальной жидкости свидетельствовали о нарушении проницаемости синовиума и были тесно связаны с клинической картиной обменно-дистрофических процессов в суставе.

Ключевые слова: тазобедренный сустав, дегенеративно-дистрофический процесс, врожденные аномалии развития, остеоартроз, метаболизм, коллаген, синовит.

Biochemical Changes in Tissues and Synovial Fluid of Hip Joint in Congenital and Degenerative-Dystrophic Diseases in Children and Adolescents

O.V. Kozhevnikov, S.E. Kralina, L.N. Furtseva, **I.A. Bogdanova**, N. M. Savost'yanova

N.N. Priorov Central Institute of Traumatology and Orthopaedics, Moscow, Russia

Results of biochemical analysis of hip tissues (femoral head cartilage, proximal femur bone tissue, scar tissue from hip cavity) and synovial fluid in 72 children and adolescents (aged 1 – 18 years) with congenital and pathologic hip dislocation, Legg-Calve-Perthes disease, femoral head aseptic necrosis and early coxarthrosis are presented. In tissue samples the content of hydroxyproline, hexuronic acids and hexoses was determined. In synovial fluid the content of hyaluronic acid, total protein and protein fractions, albumin, glucose and alkaline phosphatase activity was analyzed. It was detected that in congenital and acquired hip pathology the articular cartilage showed increased content of hydroxyproline, disorders of glycosaminoglycan metabolism and shift in glycoprotein metabolism indicative of destructive changes of basic cartilaginous tissue substance. Changes of synovial fluid chemical composition confirmed the disturbance of synovium permeability and were closely related to the clinical picture of metabolic-dystrophic changes in the joint.

Key words: hip joint, degenerative-dystrophic process, congenital developmental abnormalities, osteoarthritis, metabolism, collagen, synovitis.

Введение. Заболевания тазобедренного сустава у детей и подростков зачастую становятся причиной развития необратимых изменений и приводят к развитию остеоартроза. По данным разных авторов, коксартроз как следствие врожденных и дегенеративно-дистрофических заболеваний детского и подросткового возраста развивается в 37–85% случаев [1–3]. Известно, что коксартроз — это полиэтиологическое заболевание, однако к настоящему времени установлено, что основным звеном патогенеза данного заболевания является дегенерация хрящевой ткани суставных поверхностей с нарушением метаболических процессов в хряще.

На первых этапах развития остеоартроза изменяется проницаемость сосудов синовиальной оболочки сустава, что приводит к нарушению обменных процессов [4]. Изменения состава синовиальной жидкости обуславливают нарушение ее свойств и развитие асептического воспалительного процесса с вовлечением хряща и развитием его дегенеративных изменений [4]. Кроме того, существует мнение, что дегенеративные изменения захватывают не только хрящевую ткань, но и все ткани сустава, включая костную [1].

К настоящему времени проведено немало исследований, посвященных изучению биохимических

изменений в структурах сустава при остеоартрозе у взрослых [5–8]. Все чаще исследователи, пытаясь объяснить причины дегенерации хрящевой ткани при заболеваниях опорно-двигательного аппарата, обращают внимание именно на нарушение метаболических процессов в тканях сустава [1, 5, 6, 8–11]. При этом все авторы отмечают однотипность биохимических изменений в структурах сустава на разных стадиях развития остеоартроза, независимо от его первопричины. Установлено, что биохимически остеоартроз у взрослых характеризуется снижением концентрации протеогликанов в суставном хряще, нарушением их агрегации, что является одним из самых ранних биохимических симптомов остеоартроза [6]. Выявлены значительные различия биохимического состава хряща тазобедренного сустава человека в нагружаемых и ненагружаемых отделах, где суставной хрящ подвергается меньшей нагрузке и меньшему износу [15]. Данное обстоятельство, вероятнее всего, и провоцирует раннюю дегенерацию хряща и последующее развитие раннего артроза.

Что касается особенностей химического состава, метаболизма тканевых структур тазобедренного сустава на этапе первичного заболевания, а именно у детей при врожденной суставной патологии (дисплазия, врожденный вывих бедра — ВВБ) или при развитии приобретенных заболеваний (болезнь Легга — Кальве — Пертеса (далее болезнь Пертеса), патологический вывих бедра — ПВБ), приводящих впоследствии к артрозу, то они практически отсутствуют [12]. Имеются работы по оценке неспецифической резистентности у детей с ВВБ на основании определения в крови уровня хрящевого олигомерного матриксного протеина — маркера обмена хрящевой ткани и содержания среднемолекулярных пептидов — интегрального показателя метаболических нарушения [13]; у детей с дисплазией соединительной ткани определяли содержания в крови маркеров синтеза (PINP и остеокальцин) и резорбции (β -crosslaps) костной ткани [14]. Однако работ по исследованию метаболических изменений в тканевых структурах тазобедренного сустава у детей мы не встретили.

Целью настоящего исследования было изучить биохимические изменения в тканях и синовиальной жидкости тазобедренного сустава при врожденных и приобретенных его заболеваниях в детском и подростковом возрасте путем определения в биологическом материале (синовиальная жидкость и резекционный материал тканей сустава) маркеров деградации внеклеточного матрикса соединительной ткани.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

С 2005 по 2012 г. в Центре детской ортопедии ЦИТО совместно с клинико-диагностической лабораторией ЦИТО проведено биохимическое исследование тканей и синовиальной жидкости тазобедренного сустава у 72 детей и подростков с врожденным и патологическим вывихом бедра,

болезнью Пертеса, асептическим некрозом головки бедренной кости (АНГБК), ранним коксартрозом. Возраст обследованных пациентов варьировал от 1 года до 18 лет. Биохимическое исследование тканевых компонентов тазобедренного сустава проведено у 34 пациентов, из них у 9 с ВВБ, у 5 с ВВБ, осложненным АНГБК (ВВБ+АНГБ), у 7 с ПВБ, у 6 с болезнью Пертеса и у 7 с ранним коксартрозом. Данный материал собран и публикуется впервые.

Забор тканей тазобедренного сустава осуществляли во время оперативного вмешательства (открытое вправление, корригирующая остеотомия проксимального отдела бедренной кости, эндопротезирование тазобедренного сустава). Исследовали хрящевую ткань головки бедренной кости, костную ткань проксимального отдела бедренной кости, рубцовую ткань из полости тазобедренного сустава. В образцах оценивали содержание коллагена, гликозаминогликанов и гликопротеинов. Изучаемые показатели определяли в сухой обезжиренной ткани.

Для суждения о содержании гликозаминогликанов определяли гексуроновые кислоты карбазоловым методом после 2-часового гидролиза в 2Н соляной кислоте при 100°C [5]. Гексозы, связанные с белками, определяли антроновым методом. Об обмене коллагена в исследуемых тканях судили по уровню оксипролина после 8,5-часового гидролиза в 6Н соляной кислоте при 100°C. Оксипролин определяли по методу G. Bergman и R. Loxley в модификации А.А. Крель и Л.Н. Фурцевой [16]. Содержание гексуроновых кислот, гексоз и оксипролина в тканях выражали в мг на 1 г массы сухой ткани. В качестве контроля использовали данные литературы [5, 6, 17].

Исследование биохимического состава синовиальной жидкости тазобедренного сустава выполнено у 38 детей, из них у 16 с ВВБ, у 10 с ВВБ+АНГБ и у 12 с болезнью Пертеса. Забор синовиальной жидкости осуществляли непосредственно перед оперативным вмешательством, на этапе вводного наркоза, посредством пункции тазобедренного сустава. В синовиальной жидкости определяли содержание гиалуронана (гиалуроновой кислоты), общего белка и белковых фракций, альбумина, глюкозы, оценивали активность щелочной фосфатазы (ЩФ). Исследования проводили на анализаторе Clima MC-15 (Испания) с применением наборов фирмы «Roche». Электрофорез белков выполняли в агарозном геле с использованием автоматической электрофоретической системы Hydrasys («Sebia», Франция) после предварительной деполимеризации гиалуроновой кислоты тестикулярной гиалуронидазой. Концентрацию гиалуроновой кислоты определяли по методу В. Decker в модификации Л.И. Слуцкого [5]. В связи с невозможностью получения синовиальной жидкости из тазобедренного сустава у здоровых детей и отсутствием данных по биохимическим показателям тканевых компонентов и синовиальной жидкости тазобедренного сустава у детского контингента в качестве контроля использовали нормативные показатели содержания этих веществ у взрослых [18, 19].

Статистическую обработку полученных результатов проводили методом вариационной статистики по Стъуденту [20]. Все данные представлены как средние значения (M) и стандартная ошибка среднего (m). Статистическую значимость различий оценивали с помощью t -критерия Стъудента. Достоверными считали различия при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Как видно из табл. 1, содержание оксипролина в хрящевой ткани было повышено у пациентов с ВВБ, болезнью Пертеса и ПВБ. При ВВБ, осложненном АНГБК, данный показатель снижался до $55,4 \pm 14,6$ мг/г. При коксартрозе содержание оксипролина в хрящевой ткани было в пределах нормы, составив $62,45 \pm 19,9$ мг/г. В костной ткани у больных всех групп концентрация оксипролина оказалась равномерно повышенной в сравнении с нормой. Существенной разницы по уровню повышения этого показателя у больных разных нозологических групп мы не отметили.

Анализируя показатели оксипролина в хрящевой ткани головки бедра, как маркера уровня коллагена в суставном хряще, можно предположить, что повышение его содержания у пациентов с врожденным и патологическим вывихом бедра, болезнью Пертеса является следствием увеличения синтеза коллагена, так как все эти заболевания относятся к группе общих дисплазий, при которых выявляются изменения структуры, качества и типов коллагена, что может приводить к количественным изменениям его показателя — оксипролина [5].

Содержание гексуроновых кислот в покровном хряще головки бедренной кости было снижено у больных с ВВБ+АНГБК и у больных коксартрозом, повышено — у пациентов с врожденным и приобретенным вывихом бедра и болезнью Пертеса (см. табл. 1). Что касается содержания гексуроновых кислот в костной ткани тазобедренного сустава, то оно было повышено во всех группах, особенно у детей с болезнью Пертеса ($4,5 \pm 0,9$ мг/г),

ВВБ+АНГБК ($3,7 \pm 1,7$ мг/г) и с ПВБ ($3,5 \pm 1,2$ мг/г) при норме $1,1 \pm 0,3$ мг/г.

Уровень гексоз, связанных с белками, в хрящевой ткани у всех больных был повышен, наиболее выражено — при болезни Пертеса ($48,7 \pm 25,2$ мг/г при норме $17,3 \pm 5,0$ мг/г). В костной ткани также отмечено повышение концентрации гексоз, максимально в группе детей с болезнью Пертеса. У пациентов с ВВБ+АНГБК и ПВБ отмечено незначительное повышение этого показателя (см. табл. 1).

Отклонения в содержании гексуроновых кислот и гексоз в суставном хряще детей и подростков с заболеваниями тазобедренного сустава свидетельствуют о том, что уже на этом этапе развития болезни имеют место не только нарушение обмена гликозаминогликанов, но и метаболические сдвиги гликопротеинов в органическом матриксе пораженной соединительной ткани суставов. Исходя из этого, а также данных литературы, есть основания полагать, что у пациентов всех групп уже имелись начальные проявления дегенеративных изменений хрящевой ткани [1, 5, 6, 8, 9]. При ряде заболеваний (ВВБ, ПВБ, болезнь Пертеса) выявленное компенсаторное повышение синтеза гликозаминогликанов, возможно, указывает на обратимость этих изменений [6].

Также нами были исследованы рубцовая ткань, круглая связка и капсула сустава, взятые у больных во время операции. Концентрация оксипролина и гексоз в них была сопоставима с таковой в покровном хряще сустава. Содержание гексуроновых кислот в этих тканях было в 2 раза ниже, чем в покровном хряще тазобедренного сустава (см. табл. 1).

Как видно из табл. 2, концентрация общего белка в синовиальной жидкости тазобедренного сустава у детей с ВВБ составила $32,7 \pm 12,0$ г/л (при норме 20 г/л), а при осложненном течении ВВБ с развитием АНГБК снижалась до $27,9 \pm 9,8$ г/л, но все равно превышала норму. В группе пациентов с болезнью Пертеса содержание общего белка оказалось значительно повышено ($52,4 \pm 7,3$ г/л), достигая у некоторых больных $62,3$ г/л. Концентрация

Табл. 1. Биохимические показатели (в мг на 1 г сухой ткани) суставного хряща головки бедра, костной ткани проксимального отдела бедренной кости и рубцовой ткани при заболеваниях тазобедренного сустава у детей и подростков

Показатель		Норма	ВВБ	ВВБ + АНГБК	Болезнь Пертеса	ПВБ	Коксартроз	Все пациенты
Оксипролин	хрящ	$63,0 \pm 8,0$	$83,0 \pm 17,4$	$55,4 \pm 14,6$	$79,5 \pm 15,4$	$75,8 \pm 10,8$	$62,45 \pm 19,90$	$67,8 \pm 18,6$
	рубцовая ткань	—	$79,1 \pm 8,4$	80,6	—	$80,2 \pm 16,7$	10,4	$81,5 \pm 12,7$
	костная ткань	$27,7 \pm 1,5$	$32,7 \pm 2,8$	$35,0 \pm 2,9$	$34,5 \pm 2,5$	$36,2 \pm 2,2$	$33,7 \pm 2,5$	$34,0 \pm 2,9$
Гексуроновые кислоты	хрящ	$32,9 \pm 6,6$	$37,9 \pm 30,1$	$15,8 \pm 8,6$	$36,6 \pm 24,8$	$44,4 \pm 14,8$	$25,00 \pm 12,45$	$34,2 \pm 19,7$
	рубцовая ткань	—	$15,6 \pm 4,8$	8,1	—	$23,7 \pm 18,0$	6,8	$17,7 \pm 10,6$
	костная ткань	$1,1 \pm 0,3$	$2,6 \pm 0,5$	$3,7 \pm 1,7$	$4,5 \pm 0,9$	$3,5 \pm 1,2$	$2,6 \pm 0,7$	$2,9 \pm 1,0$
Гексозы	хрящ	$17,3 \pm 5,0$	$19,6 \pm 7,1$	$24,8 \pm 13,0$	$48,7 \pm 25,2$	$43,1 \pm 25,7$	$21,8 \pm 11,6$	$33,0 \pm 22,8$
	рубцовая ткань	—	$14,2 \pm 8,5$	23,2	—	$25,3 \pm 24,4$	6,4	$15,9 \pm 13,9$
	костная ткань	$4,5 \pm 1,0$	$4,4 \pm 4,5$	$5,7 \pm 4,1$	$7,5 \pm 2,1$	$5,1 \pm 3,7$	$4,9 \pm 1,9$	$4,9 \pm 2,6$

Примечание. Здесь и в табл. 2 статистический анализ не выявил достоверных различий показателей в группах, $p > 0,05$.

Табл. 2. Биохимические показатели синовиальной жидкости тазобедренного сустава при врожденных и приобретенных его заболеваниях у детей и подростков

Показатель	Норма	ВВБ	ВВБ + АНГБК	Болезнь Пертеса
Белок общий, г/л	20,0	32,7±12,0	27,9±9,8	52,4±7,3
Альбумин, г/л	-	22,7±6,7	20,7±7,4	33,2±3,7
Гиалуроновая кислота, г/л	2,7–3,0	4,0±2,2	5,3±2,3	2,0±0,9
ЩФ, Ед/л	-	108,5±45,6	81,6 ± 47,2	243±85
Гиалуроновая кислота / белок · 100	8,5–15	14,7±11,6	21,2 ± 12,3	4,5±1,7
Глюкоза, ммоль/л	3,0–5,5	4,3±0,9	4,3±0,9	4,6±0,7
Белок, фракции, %	альбумины	72,0	73,3±0,9	70,6±2,9
	α ₁ -глобулины	4,5–4,9	3,1±0,9	2,9±0,5
	α ₂ -глобулины	3,2–3,8	7,0±1,8	7,4±1,8
	β-глобулины	9,2–10	9,3±2,2	8,8±1,8
	γ-глобулины	9,3–12,4	9,5±3,3	10,3±2,9

альбумина во всех группах изменялась аналогично концентрации общего белка в этих же группах. Отмечено перераспределение белковых фракций во всех группах пациентов: снижение уровня α₁-глобулинов и увеличение процентного содержания α₂-глобулинов, что, по всей видимости, обусловлено наличием подострого или хронического асептического воспаления в суставе.

Выраженное увеличение содержания общего белка в синовиальной жидкости обследованных детей и подростков всех групп показывает, что на стадии первичного заболевания имеет место нарушение проницаемости синовиальной оболочки. Ранее проведенными исследованиями [6, 21–23] доказан факт повышения уровня белка в синовии при развитии дегенеративно-дистрофических процессов.

Активность ЩФ в синовиальной жидкости при ВВБ и ВВБ+АНГБК была примерно сопоставимой, а при болезни Пертеса была заметно выше, чем в двух предыдущих группах, составив 243±85 Ед/л (см. табл. 2). Полученные данные свидетельствуют о разном уровне обменных процессов в суставах при различных заболеваниях и наиболее высокой остеобластической активности при болезни Пертеса.

Содержание гиалуроновой кислоты в синовиальной жидкости тазобедренного сустава было повышенным у детей с ВВБ и с ВВБ, осложненным АНГБК (у некоторых больных достигая 9 г/л). При болезни Пертеса, напротив, данный показатель был незначительно снижен (см. табл. 2). Это указывает на то, что при ВВБ и ВВБ+АНГБК вязкость синовиальной жидкости возрастает, при болезни Пертеса, напротив, вследствие синовита и увеличения объема синовиальной жидкости происходит разведение гиалуронана, что обуславливает снижение смазочных свойств. Синовиальная оболочка становится открытой для медиаторов воспаления, что усиливает явления синовита [5].

Наиболее показательным оказался коэффициент отношения содержания гиалуроновой кислоты к величине общего белка в синовиальной жидкости. Так, при ВВБ этот коэффициент составил 14,7±11,6 (умеренно повышен в сравнении с нормой), а при ВВБ, осложненном АНГБК, — уже 21,2±12,3, повышаясь у отдельных больных до 41,6

Пациентка И., 4 года. Диагноз: двусторонний врожденный вывих бедер. Асептический некроз головки правой бедренной кости (рис. 1). Ребенок поступил в стационар для оперативной коррекции. В предоперационном периоде произведен забор синовиальной жидкости из обоих тазобедренных суставов. Установлено, что в синовиальной жидкости правого тазобедренного сустава (с явлениями АНГБК) содержание гиалуроновой кислоты в пересчете на общий белок составило 18,9, в то время как этот показатель в синовиальной жидкости левого тазобедренного сустава (без АНГБК) оказался даже ниже нормы и составил 3,9.

У ряда больных, из группы ВВБ, было выявлено низкое содержание гиалуроновой кислоты в пересчете на общий белок (0,9 и 1,8). Проведя анализ и оценив характер течения заболевания, мы выявили, что в этих случаях забор синовиальной жидкости осуществлялся на фоне лечебных манипуляций, связанных с дистракцией, которая привела к развитию реактивного синовита в тазобедренном суставе, сопровождающегося увеличением объема синовиальной жидкости. При этом содержание общего белка возросло, уровень гиалуроновой кислоты снизился, в связи с чем коэффициент их соотношения оказался значительно пониженным.

Пациент Л., 1,5 года. Диагноз: врожденный вывих левого бедра (рис. 2). Поступил в стационар для оперативного вправления вывиха. В качестве подготовительного этапа к вправлению проводилось скелетное вытяжение по методике «over head». Забор синовиальной жидкости осуществлен через 16 дней от начала вытяжения перед операцией по открытому вправлению. Содержание общего белка составило 40 г/л, гиалуроновой кислоты — 1,13 г/л, отношение гиалуроновой кислоты к общему белку — 2,82.

Пациентка И., 4 года. Диагноз: врожденный вывих левого бедра (рис. 3). Поступила для оперативного лечения. С целью низведения головки левого бедра выполнена операция: укорачивающая корригирующая остеотомия левой бедренной кости, наложение дистракционного аппарата. Забор синовиальной жидкости произведен на 18-е сутки от начала дистракции. Содержание общего белка составило 56,6 г/л, гиалуроновой кислоты — 1 г/л, отношение гиалуроновой кислоты к общему белку — 1,8.

У пациентов с болезнью Пертеса при оценке в целом по группе выявлено снижение показателя отношения гиалуроновой кислоты к белку до 4,5±1,7. Однако, оценив состояние пациентов этой группы, мы отметили, что на I–II стадии заболевания, в связи с реактивным синовитом и наличием



Рис. 1. Рентгенограммы тазобедренных суставов пациентки И. 4 лет.

a — рентгенограмма в возрасте ребенка 8 мес. после консервативного лечения. Справа — ацетабулярный вывих, отсутствие ядра окостенения головки бедра, слева — головка бедра в вертлужной впадине, наличие ядра окостенения головки; *б* — рентгенограмма при поступлении в ЦИТО в возрасте 4 лет. Справа — АНГБК, шейка бедра укорочена, головка деформирована, грибовидной формы, располагается во впадине в положении подвывиха, слева — головка бедра округлой формы, располагается во впадине в положении подвывиха.

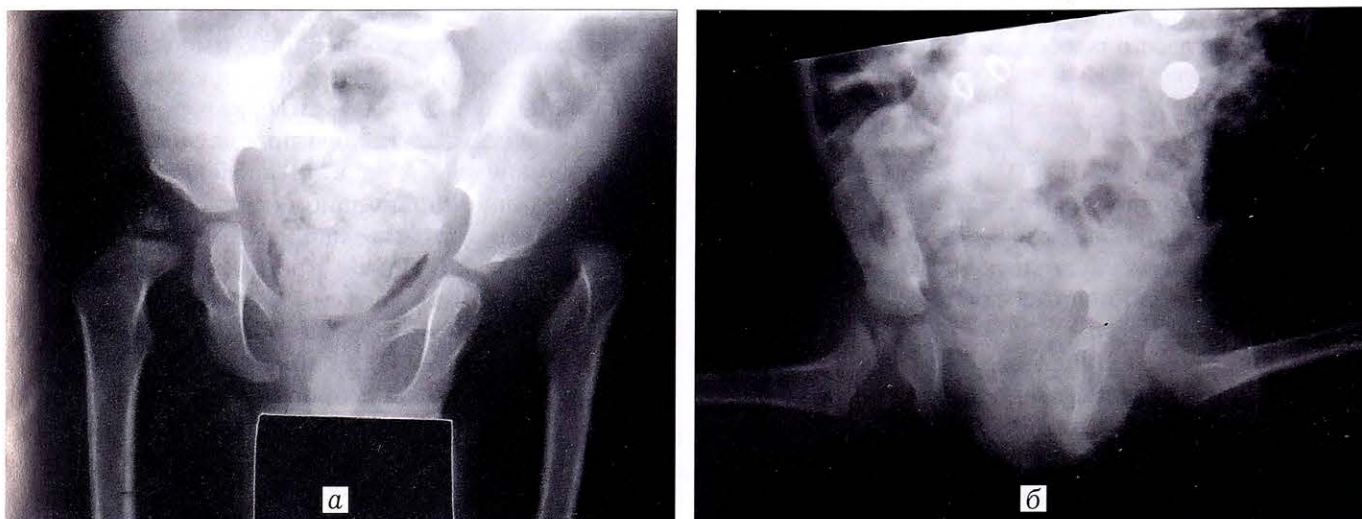


Рис. 2. Рентгенограммы пациентки Л. 1,5 лет с ВВБ при поступлении (*a*) и на этапе вытяжения (*б*).

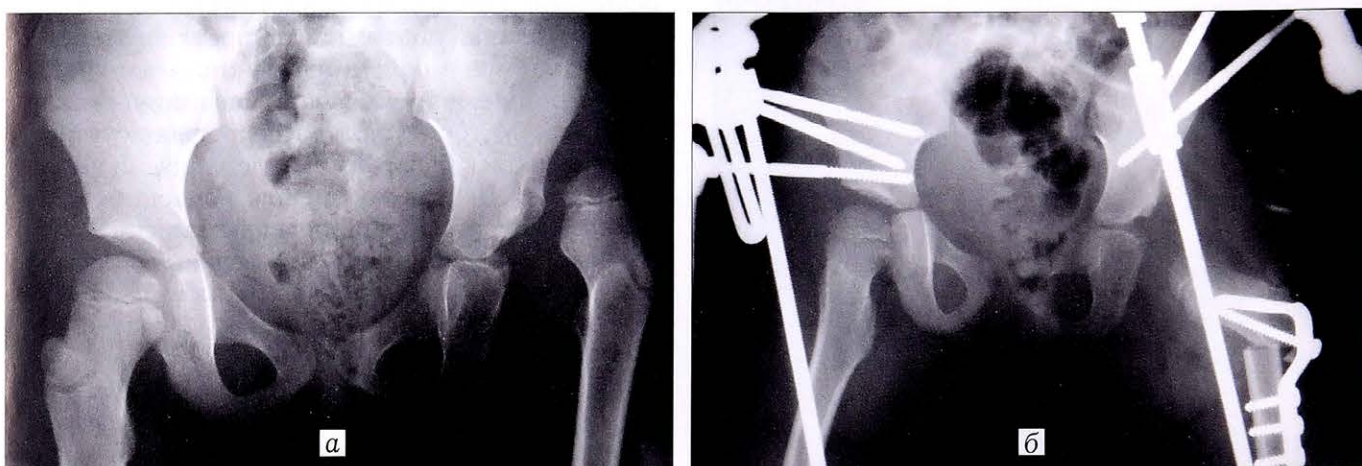


Рис. 3. Рентгенограммы пациентки И. 4 лет с врожденным вывихом левого бедра при поступлении (*a*) и на этапе дистракции с целью низведения головки левого бедра до уровня впадины (*б*).

выпота в полости сустава, происходило снижение уровня гиалуроновой кислоты и увеличение концентрации белка в синовиальной жидкости, сопо-

ставимое с концентрацией в плазме крови, в связи с чем коэффициент отношения гиалуронана к белку был очень низким, достигая 2,3.

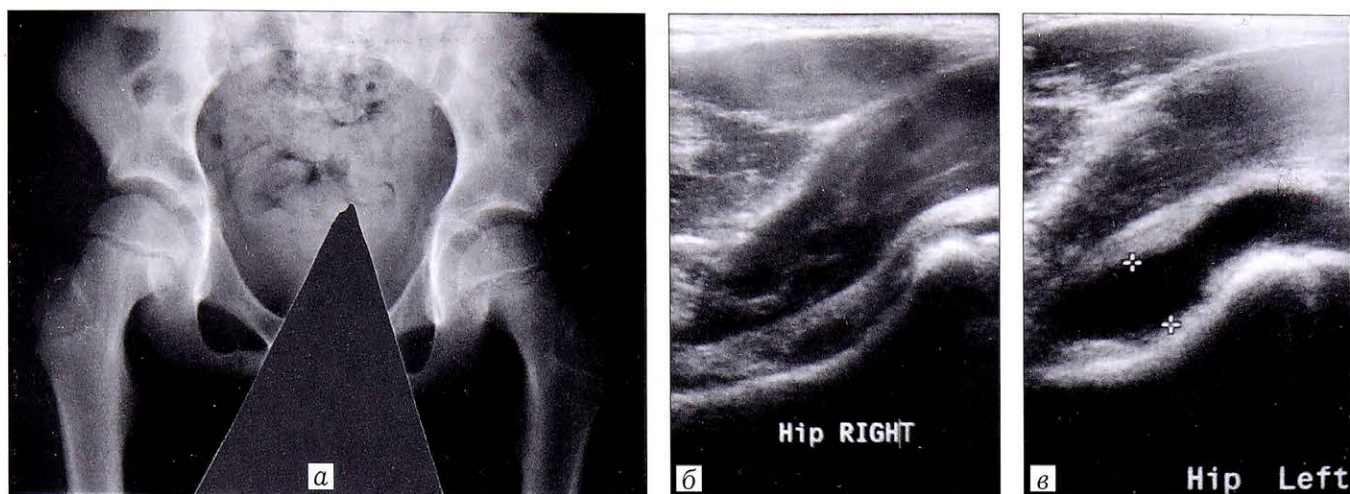


Рис. 4. Результаты обследования пациента Ч. 8 лет с болезнью Легга — Кальве — Пертеса I стадии.

а — рентгенограмма при поступлении: слева — расширение суставной щели, разрыхление зоны роста левой бедренной кости; сонограммы тазобедренных суставов: справа без патологии (б), наличие синовита (выпота) в полости левого сустава (в).

Пациент Ч., 8 лет. Диагноз: болезнь Легга — Кальве — Пертеса I стадии (рис. 4). Поступил в стационар с болевым синдромом, контрактурой в левом тазобедренном суставе. При обследовании диагностирован синовит левого тазобедренного сустава, выполнена лечебно-диагностическая пункция левого тазобедренного сустава, эвакуировано до 10 мл синовиальной жидкости. Содержание общего белка составило 55 г/л, гиалуроновой кислоты — 2,1 г/л, отношение гиалуроновой кислоты к общему белку — 3,8.

На более поздних, III и IV, стадиях заболевания по мере уменьшения выпота в суставе содержание белка в синовиальной жидкости снижалось, уровень гиалуроновой кислоты возрастал и соотношение гиалуроновой кислоты к общему белку увеличивалось до 9,6 (рис. 5).

Анализируя полученные при исследовании синовиальной жидкости показатели, такие как увеличение содержания общего белка, перераспределение белкового спектра, изменение содержания уоновых кислот, мы отметили, что в целом они имеют однотипный характер с ранее

описанными биохимическими изменениями в синовиальной жидкости у взрослых при остеоартрозах [6, 21–23]. Этот факт может свидетельствовать о том, что уже в детском возрасте на этапе первичного заболевания имеет место нарушение проницаемости синовиальной оболочки с изменениями синовиальной среды в суставе, которое влияет на развитие дегенеративного процесса. Кроме того, прослеживаемые тенденции изменений химического состава синовиальной жидкости связаны с клинической картиной заболевания, стадией обменно-дистрофического процесса и зависят от этапа проводимого лечения.

Заключение. Получение образцов тканей тазобедренного сустава для проведения исследования является сложной процедурой. В настоящей работе впервые данный материал был собран у детей с различными заболеваниями тазобедренного сустава, что в какой-то мере определяет уникальность исследования. Несмотря на то что группы исследования по заболеваниям были небольшими и результаты ввиду отсутствия значимости различий должны интерпретироваться как сомнительные, в целом прослеживаются определенные тенденции изменений биохимических показателей в структурах тазобедренного сустава у детей при диспластических и дегенеративных заболеваниях. По нашему мнению, изучение данного вопроса является очень перспективным, так как знание особенностей биохимического состава артикулярных тканей при различных заболеваниях тазобедренного сустава в детском возрасте позволит углубить знания по патогенезу развития дегенеративно-дистрофического процесса, а также оценить прогноз заболевания. Выявление метаболических особенностей обмена синовиальной жидкости, костной и хрящевой тканей, сопоставление этих данных с результатами других методов исследования, клинической картиной заболевания позволит с точностью проводить диагностику прекоксартроза с возможностью профилактики его прогрессирования.



Рис. 5. Рентгенограмма пациента К. 7 лет с болезнью Легга — Кальве — Пертеса III–IV стадии. Болен в течение 1,5 лет. Данные лечебно-диагностической пункции левого тазобедренного сустава: общий белок 42 г/л, гиалуроновая кислота 3,1 г/л, отношение гиалуроновой кислоты к общему белку 7,4.

ЛИТЕРАТУРА [REFERENCES]

1. Лунева С.Н. Биохимические изменения в тканях суставов при дегенеративно-дистрофических заболеваниях и способы их биологической коррекции: Автореф. дис. ... д-ра биол. наук. Тюмень; 2003 [Luneva S.N. Biochemical changes in joint tissues in degenerative-dystrophic diseases and methods for their biological correction. Cand. biol. sci. Diss. Tyumen'; 2003 (in Russian)].
2. Андрианов В.Л., Камоско М.М., Садофьева В.И., Тихоненков Е.С. Стадии развития диспластического коксартроза у детей. Ортопедия, травматология и протезирование. 1987; 4: 19–23 [Andrianov V.L., Kamosko M.M., Sadof'eva V.I., Tikhonenkov E.S. Stages of dysplastic coxarthrosis development in children. Ortopediya, travmatologiya i protezirovanie. 1987; 4: 19–23 (in Russian)].
3. Кулиев А.М., Кулиев Ф.А. Коксартроз у детей и подростков после оперативного лечения врожденного вывиха бедра. Медицинский научный Internet журнал «MedWeb». 2002; 7: 27–37 [Kuliev A.M., Kuliev F.A. Coxarthrosis in children and adolescents after surgical treatment of congenital hip dislocation. Meditsinskiy nauchnyi zhurnal "MedWeb". 2002; 7: 27–37 (in Russian)].
4. Редин В.А. Острый реактивный травматический воспалительный процесс в коленном суставе: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М.; 1982 [Redin V.A. Acute reactive traumatic inflammatory process in the knee joint. Dr. med. sci. Diss. Moscow; 1982 (in Russian)].
5. Слуцкий Л.И. Биохимия нормальной и патологически измененной соединительной ткани. Л.: Медицина; 1969 [Slutskiy L.I. Biochemistry of normal and pathologically changed connective tissue. Leningrad: Meditsina; 1969 (in Russian)].
6. Слуцкий Л.И. Биохимические изменения суставного хряща. В кн.: Павлова В.Н., Копьева Т.Н., Слуцкий Л.И., Павлов Г.Г. Хрящ. М.: Медицина; 1988: 243–9 [Slutskiy L.I. Biochemical changes of articular cartilage. In: Pavlov V.N., Kop'eva T.N., Slutskiy L.I., Pavlov G.G. Cartilage. Moscow: Meditsina; 1988: 243–9 (in Russian)].
7. Фурцева Л.Н. Биохимия костной и хрящевой ткани. В кн.: Денисов-Никольский Ю.И., Миронов С.П., Омеляненко Н.П., Матвейчук И.В. Актуальные проблемы теоретической и клинической остеартрологии. М.: ОАО «Типография «Новости»; 2005: 93–120 [Furtseva L.N. Biochemistry of bone and cartilaginous tissue. In: Denisov-Nikol'skiy Yu.I., Mironov S.P., Omel'yanenko N.P., Matveichuk I.V. Actual problems of theoretical and clinical osteoarthrology. Moscow: ОАО "Tipografiya "Novosti"; 2005: 93–120 (in Russian)].
8. Омеляненко Н.П., Слуцкий Л.И. Соединительная ткань (гистофизиология и биохимия). Под ред. С.П. Миронова. т. 2. М.: Известия; 2010 [Omel'yanenko N.P., Slutskiy L.I. Mironov S.P. ed. Connective tissue (histophysiology and biochemistry). V.2. Moscow: Izvestiya; 2010 (in Russian)].
9. Балаба Т.Я. Значение метаболических нарушений. В кн.: Казьмин А.И., Фищенко В.Я. Дискотомия. М.: Медицина; 1974: 19–53 [Balaba T.Ya. Role of metabolic disorders. In: Kaz'min A.I., Fishchenko V.Ya. Discectomy. Moscow: Meditsina; 1974: 19–53 (in Russian)].
10. Павлова В.Н. Синовиальная среда суставов. М.: Медицина; 1980 [Pavlova V.N. Synovial medium of joints. Moscow: Meditsina; 1980 (in Russian)].
11. Buckwalter J.A., Mankin H.J. Articular cartilage: Part II: Degeneration and osteoarthritis, repair, regeneration and transplantation. J. Bone Joint Surg. Am. 1997; 79: 617–32.
12. Lohmander L.S., Wingstrand H., Heinegård D. Transient synovitis of the hip in the child: increased levels of proteoglycan fragments in joint fluid. J. Orthop. Res. 1988; 6 (3): 420–4.
13. Белова Ю.С., Гладили Г.П. Оценка неспецифической резистентности у детей с врожденным вывихом бедра. Клиническая лабораторная диагностика. 2015; 9 (60): 117 [Belova Yu.S., Gladilin G.P. The evaluation of non-specific resistance in children with congenital dislocation of hip joint. Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. 2015; 9 (60): 117 (in Russian)].
14. Хохлова О.И., Устьянцева И.М., Калаева Г.Ю. Лабораторные показатели интенсивности роста подростков с недифференцированной дисплазией соединительной ткани. Клиническая лабораторная диагностика. 2015; 9 (60): 57 [Khokhlova O.I., Ust'yantseva I.M., Kalaeva G.Yu. The laboratory indicators of intensity of growth of adolescents with non-differentiated dysplasia of connective tissue. Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. 2015; 9 (60): 57 (in Russian)].
15. Миронов С.П., Омеляненко Н.П., Семенова Л.А. и др. Остеоартроз, структурная характеристика и клинические проявления. В кн.: Денисов-Никольский Ю.И., Миронов С.П., Омеляненко Н.П., Матвейчук И.В. Актуальные проблемы теоретической и клинической остеартрологии. М.: ОАО «Типография «Новости»; 2005: 301–3 [Mironov S.P., Omel'yanenko N.P., Semyonova L.A., et al. Osteoporosis, structural characteristics and clinical manifestation. In: Denisov-Nikol'skiy Yu.I., Mironov S.P., Omel'yanenko N.P., Matveichuk I.V. Actual problems of theoretical and clinical osteoarthrology. Moscow: ОАО "Tipografiya "Novosti"; 2005: 301–3 (in Russian)].
16. Крель А.А., Фурцева Л.Н. Методы определения оксипролина в биологических жидкостях и их применение в клинической практике. Вопросы медицинской химии. 1968; XIV (6): 635–40 [Krel' A.A., Furtseva L.N. Methods for determination of proline in biological fluids and their application in clinical practice. Voprosy meditsinskoy khimii. 1968; XIV (6): 635–40 (in Russian)].
17. Балаба Т.Я., Меркурьева Р.В., Нефедьева Н.Н. Исследование обмена углеводсодержащих биополимеров в соединительной ткани детей с врожденными пороками развития скелета. Ортопедия, травматология и протезирование. 1977; 9: 49–55 [Balaba T.Ya., Merkur'eva R.V., Nefed'eva N.N. Study of carbohydrate-containing biopolymers metabolism in children with congenital developmental defect of skeleton. Ortopediya, travmatologiya i protezirovanie. 1977; 9: 49–55 (in Russian)].
18. Базарный В.В. Синовиальная жидкость: клинико-диагностическое значение лабораторного анализа. Екатеринбург; 1999 [Bazarnyi V.V. Synovial fluid: clinical diagnostic importance of the laboratory analysis. Ekaterinburg; 1999 (in Russian)].
19. Долгов В.В., Шабалова И.П., Миронова И.И., Джангирова Т.В., Коротаев А.Л. Выпотные жидкости. Лабораторное исследование. М.–Тверь: «Триада»; 2006 [Dolgov V.V., Shabalova I.P., Mironova I.I., Dzhangirova T.V., Korotaev A.L. Exudative fluids. Laboratory examination. Moscow-Tver': "Triada"; 2006 (in Russian)].
20. Ойвин И.А. Статистическая обработка результатов. Патологическая физиология и экспериментальная терапия 1960; 4: 76 [Oyvin I.A. Statistical treatment of the results. Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya. 1960; 4: 76 (in Russian)].
21. Троценко В.В., Фурцева Л.Н., Каграманов С.В., Богданова И.А., Алексеева Р.И. Биохимические исследования синовиальной жидкости у больных при заболеваниях и повреждениях крупных суставов: Пособие для врачей. М.; 1999 [Trotsenko V.V., Furtseva L.N., Kagramanov S.V., Bogdanova I.A., Alekseeva R.I. Biochemical examination of synovial fluid in patients with large joint pathology and injuries. Manual for physicians. Moscow; 1999 (in Russian)].
22. Матвеева Е.Л. Биохимические изменения в синовиальной жидкости при развитии дегенеративно-дис-

трофических процессов в коленном суставе: Автореф. дисс. ... д-ра биол. наук. Тюмень; 2007 [Matveeva E.L. Biochemical changes in synovial fluid at the development of degenerative-dystrophic processes in the knee joint. Dr. med. sci. Diss. Tyumen'; 2007 (in Russian)].

23. Лунева С.Н., Матвеева Е.Л., Чепелева М.В., Гасанова А.Г., Спиркина Е.С. Взаимосвязь белкового спектра

и иммуноглобулинов разных классов в синовиальной жидкости при гонартрозе. Клиническая лабораторная диагностика. 2010; 2: 21–3 [Luneva S.N., Matveeva E.L., Chepeleva M.V., Gasanova A.G., Spirкина E.S. An association of the protein spectrum and different immunoglobulin classes in synovial fluid in gonarthrosis. Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. 2010; 2: 21–3 (in Russian)].

Сведения об авторах: Кожевников О.В. — доктор мед. наук, зав. 10-м отделением; Кралина С.Э. — канд. мед. наук, старший науч. сотр. того же отделения; Фурцева Л.Н. — канд. мед. наук, старший науч. сотр. клинко-диагностической лаборатории; Богданова И.А. — канд. мед. наук, старший науч. сотр. клинко-диагностической лаборатории; Савостьянова Н.М. — науч. сотр. клинко-диагностической лаборатории.

Для контактов: Кралина Светлана Эдуардовна. 127299, Москва, ул. Приорова, д. 10, ЦИТО. Тел.: 8 (499) 154–82–42. E-mail: 10otdcito@mail.ru.

© А.Н. Шаров, А.В. Кривова, 2016

ВЛИЯНИЕ ДЕТСКИХ ХОДУНКОВ НА РАЗВИТИЕ ДВИГАТЕЛЬНЫХ НАВЫКОВ У МЛАДЕНЦЕВ

А.Н. Шаров, А.В. Кривова

ГБУЗ «Ржевская ЦРБ» Ржев, ГБОУ ВПО «Тверской государственный медицинский университет», Тверь, РФ

Проведено когортное ретроспективное исследование с целью оценки влияния детских ходунков на двигательные навыки детей. В выборку включено 358 младенцев в возрасте с 11 до 15 мес. Для удобства расчетов был введен индекс ходункодня, который равен нахождению ребенка в ходунках 1 ч в день в течение 1 мес. Выявлена задержка самостоятельной локомоции на 0,33 мес (10,04 дня) у всех «ходунковых» детей и на 0,43 мес (13,08 дня) у детей, использовавших ходунки в интервале 1–21 ходункодня. Установлено, что ходунки являются фактором риска отсутствия ходьбы в возрасте 11–12 мес (коэффициент Пирсона (C) = 0,110, $p < 0,05$; относительный риск (RR) = 1,439 (95% доверительный интервал (ДИ) 1,027–2,016) и обуславливают повышение тонуса разгибателей нижних конечностей (C=0,417, $p < 0,01$; RR=3,555 (95% ДИ 2,535–4,990). Полученные данные позволяют говорить о негативном влиянии детских ходунков на развитие локомоций и рекомендовать отказаться от их использования.

Ключевые слова: дети, ходунки, этапы моторного развития, задержка самостоятельной ходьбы, повышение тонуса мышц нижних конечностей.

Effect of Baby Walkers on the Development of Locomotor Skills in Infants

A.N. Sharov, A.V. Krivova

Rzhev TsRH, Rzhev; Tver' State Medical University, Tver', Russia

A retrospective cohort study of the effect of baby walkers on the locomotor skills in children was performed. The study included 358 infants aged 11 to 15 months. To simplify the calculation we introduced the "walkers-day" index that was equal to 1 hour of walkers use per day for 1 month. The delay of non-assisted locomotion for 0.33 months (10.04 days) was observed in all walkers' users and for 0.43 months in babies who used walkers within the interval of 1–21 "walkers-days". It was stated that use of walkers was a risk factor of walking inability at the age of 11–12 months (Pearson coefficient (C) = 0.110, $p < 0.05$; relative risk (RR) = 1.439 (95% confidence interval (CI) 1.027–2.016) and caused the increase of lower extremity extensors tonus (C=0.417, $p < 0.01$; RR=3.555 (95% CI = 2.535–4.990). The obtained data allow to state that baby walkers exert a negative influence on locomotor development and to abandon their use.

Key words: children, baby walkers, stages of locomotor development, delay of non-assisted walking, increase of lower extremity muscular tonus.

Введение. В современном обществе для помощи в развитии детей широко используются различные приспособления: кроватки с электронными компонентами, развивающие коврики, автоматические качалки, «прыгунки», ходунки и др. Однако заявленные производителями преимущества необходимо воспринимать критически и научно анализиро-

вать влияние данных приспособлений на развитие детей.

Детские ходунки используются родителями в мире довольно широко. Так, в Ирландии 55% из 158 детей использовали ходунки [1]; в США (Вирджиния) 77 и 85% родителей соответственно для первых и вторых детей в семье применяли