



ГОСУДАРСТВЕННАЯ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ М.ГОРЬКОГО



НАРУШЕНИЯ МЕТАБОЛИЗМА АМИНОКИСЛОТ КРОВИ И МОЧИ У ДЕТЕЙ С ДИСПЛАСТИЧЕСКИМИ ДЕФОРМАЦИЯМИ ПОЗВОНОЧНИКА И ГРУДНОЙ КЛЕТКИ

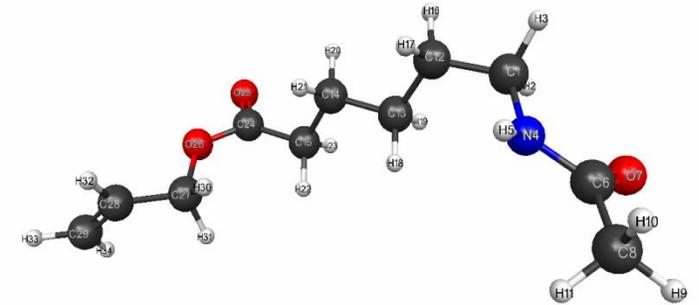
НАЛЕТОВ А.В. – д.мед.н., проф., зав. кафедрой педиатрии № 2

МОСКАЛЮК О.Н. – доцент кафедры пропедевтики педиатрии

Недифференцированные дисплазии соединительной ткани

(НДСТ) – генетически детерминированные состояния, характеризующиеся дефектами волокнистых структур и основного вещества соединительной ткани, приводящие к нарушению формообразования органов и систем.

Недифференцированные дисплазии соединительной
ткани (проект клинических рекомендаций). М., 2019

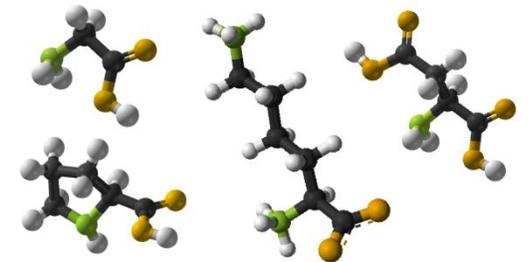


Одними из основных компонентов экстрацеллюлярного матрикса соединительной ткани являются белки – **коллаген и эластин**.

Специфичность строения белков обеспечивается особенностями аминокислотного состава.

Молекула коллагена состоит из 1000 аминокислотных остатков, среди которых доминирует глицин. Существенную роль в строении коллагена играют также пролин, аланин, производные аминокислот – **гидроксипролин и гидроксилизин**. Два последних являются специфичными для коллагена.

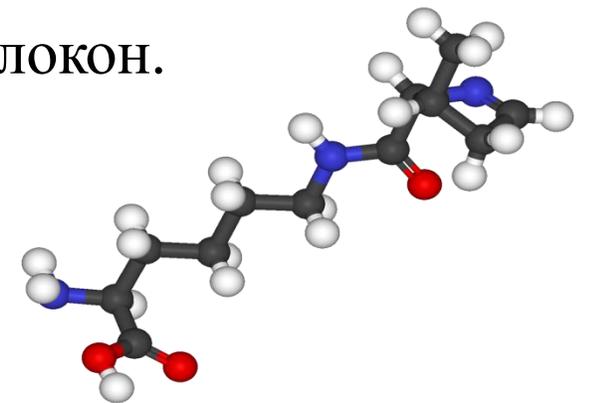
В состав эластина входят глицин, лейцин, пролин, валин, а также лизин-производные сшивки.



Гидроксипролин считается основным биохимическим маркером метаболизма соединительной ткани.

Снижение концентрации гидроксипролина в крови рассматривается, как показатель угнетения процесса распада коллагена, а увеличение его содержания свидетельствует о нарушении фибриллогенеза в тканях организма.

Дисплазия соединительной ткани может возникать на различных этапах формирования коллагена, в частности, при усиленной его деградации, нарушениях в синтезе, недостаточности образования поперечной сшивки волокон.



Одними из наиболее частых диспластических изменений у детей являются **деформации позвоночника и грудной клетки (ДПГК)**.

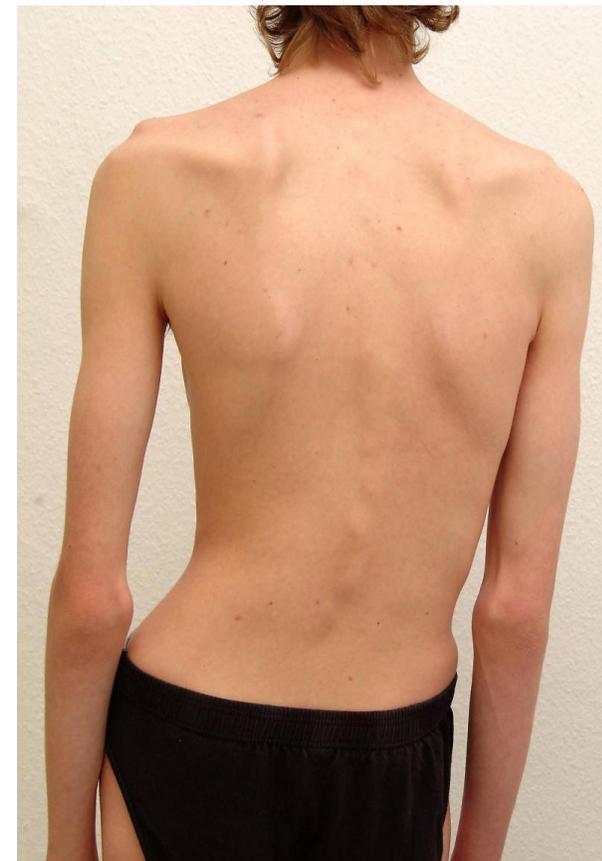
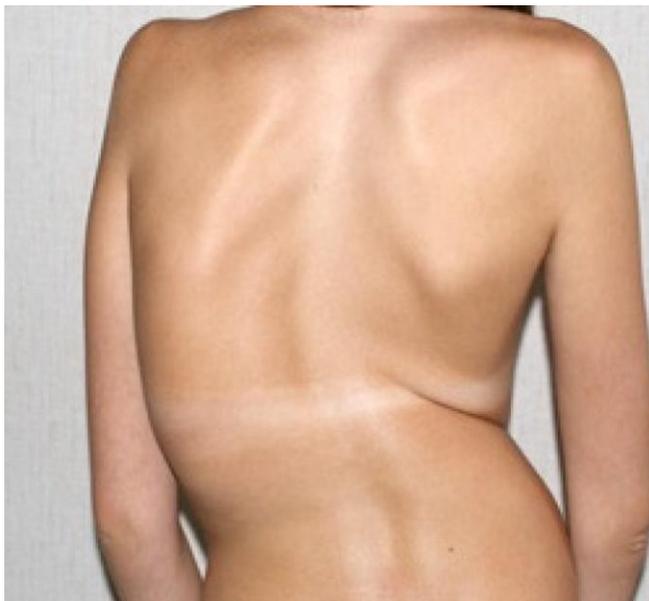
Патология позвоночного столба проявляется

сколиозом,

кифозом,

комбинированными

изменениями.

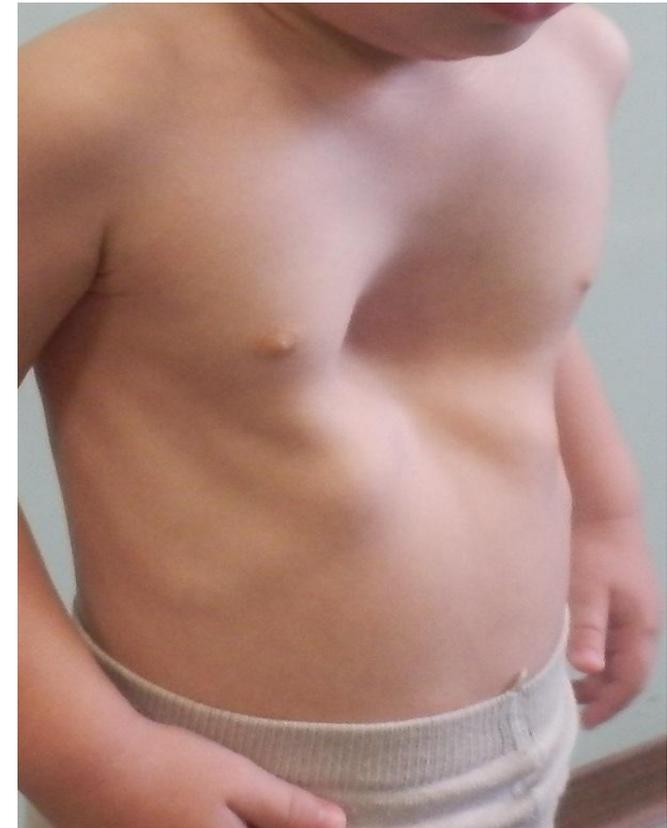


Диспластические изменения грудной клетки могут быть в виде
астенической ее формы и деформаций.

Килевидная деформация
грудной клетки



Воронкообразная деформация
грудной клетки



Первые проявления деформаций грудной клетки выявляются у детей в возрасте 3-5 лет, изменения позвоночника – с 10-12 лет. В дальнейшем они прогрессируют и становятся фиксированными.

Прогрессирование ДПГК приводят к изменению хода ребер, высоты стояния диафрагмы с ограничением ее экскурсии, гиперфункции мышц грудной клетки. Такие диспластикозависимые изменения у взрослых пациентов выделены в отдельный

**торако-диафрагмальный синдром
дисплазии соединительной ткани.**



Цель исследования

Изучить содержание аминокислот (АК) в крови и моче у детей с НДСТ, имеющих деформации позвоночника и грудной клетки.

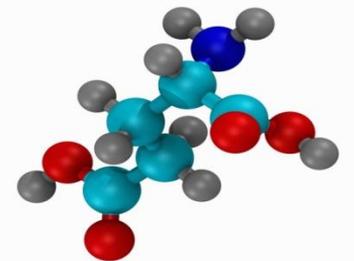
Материал и методы исследования

Обследован 81 ребенок с НДСТ в возрасте 7-17 лет: девочек – 38 (46,9%), мальчиков – 43 (53,1%).

Обследуемые были разделены на две группы: основную группу составили 49 детей с НДСТ, имеющие ДПГК, группу сравнения – 32 ребенка с НДСТ без ДПГК.

Диагноз ДСТ устанавливали на основании клинико-биохимических критериев (Национальные рекомендации российского научного медицинского общества терапевтов по диагностике, лечению и реабилитации пациентов с дисплазиями соединительной ткани. 2016).

Состояние пула свободных АК оценивали методом тонкослойной хроматографии.

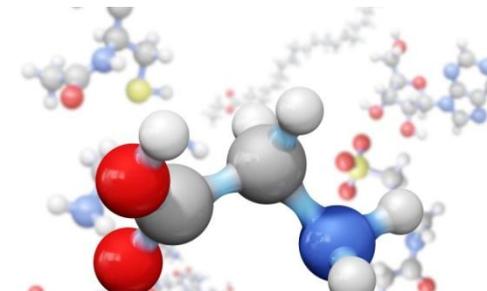


ДПК были основными внешними фенотипическими признаками НДСТ среди обследованных детей.

Сколиоз I степени диагностирован у 45 (55,6%) пациентов, II – у 4 (4,9%). У 10 (12,3%) детей сколиоз сочетался с кифозом.

Воронкообразная деформация грудной клетки выявлена у 27 (33,3%) детей, **килевидная** – у 9 (11,1%). В 4 (4,9%) случаях деформация грудной клетки определялась сопутствующим сколиозом II степени.

Астеническую форму грудной клетки имели 18 (22,2%) пациентов.



Частота встречаемости измененного содержания свободных аминокислот крови у детей с ндст– различие между группами детей с ДПГК и без ДПГК статистически значимо – $p < 0,05$

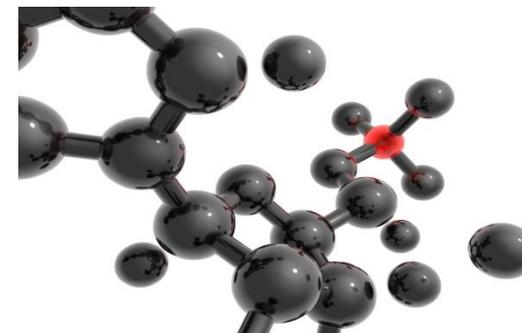
Аминокислоты	Дети с НДСТ, n = 81	Дети с ДПГК, n = 49	Дети без ДПГК, n = 32
	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)
Аланин	10 (12,4)	10 (20,4)	0
Аспарагиновая кислота	7 (8,6)	7 (14,3)	0
Аргинин	12 (14,8)	10 (20,4)	2 (6,3)
Валин	8(9,9)	6(12,2)	2 (6,3)
Гидроксипролин	63 (77,8)	39 (79,6)	24 (75,0)
Гистидин	10 (12,4)	8 (16,3)	2 (6,3)
Глицин	11 (13,6)	11 (22,5)*	1(3,1)
Глутамин	6 (7,4)	6 (12,2)	0
Глутаминовая кислота	14 (17,3)	11 (22,5)	3 (9,4)
Изолейцин	2 (2,5)	2 (4,1)	0
Лейцин	2 (2,5)	2 (4,1)	0
Лизин	14 (17,3)	13 (26,5)*	1 (3,1)
Метионин	2 (2,5)	2 (4,1)	0
Орнитин	11 (13,6)	9 (18,4)	2 (6,3)
Пролин	73 (90,1)	46 (93,9)	27 (84,4)
Серин	16 (19,8)	14 (28,6)*	2 (6,3)
Таурин	6 (7,4)	2 (4,1)	0
Тирозин	7 (8,6)	6 (12,2)	1 (3,1)
Треонин	9 (11,1)	9 (18,4)	0
Триптофан	2 (2,5)	2 (4,1)	0
Фенилаланин	16 (19,8)	12 (24,5)	4 (12,5)
Цистин	2 (2,5)	2 (4,1)	0

У детей с НДСТ в крови наиболее часто имело место изменение содержания **пролина** и **гидроксипролина**. Реже регистрировались изменения содержания серина, фенилаланина, лизина и глутаминовой кислоты.

У пациентов с ДПК было изменено содержание всех 22-х АК в крови, среди детей без ДПК –11-ти АК.

Содержание таких АК, как аспарагиновая кислота, аланин, глутамин, лейцин, изолейцин, метионин, треонин, триптофан, таурин, цистин было изменено только у детей с ДПК.

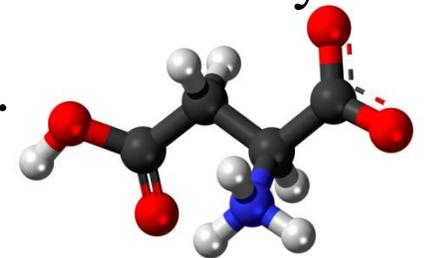
Концентрация глицина, лизина, серина достоверно чаще была изменена у пациентов основной группы по сравнению с контрольной.



У пациентов с НДСТ имело место как повышение, так и снижение содержания аминокислот крови.

У детей основной группы **у 12-ти** (лизин, аланин, валин, глутамин, пролин, лейцин, изолейцин, метионин, триптофан, треонин, цистеин, тирозин) **из 22-х** измененных АК сниженное содержание выявлено статистически значимо чаще, чем повышенное.

В группе сравнения у 11-ти измененных АК практически во всех случаях повышенное содержание АК зарегистрировано чаще, чем пониженное.



Основным показателем, характеризующим состояние метаболизма соединительной ткани, является содержание **гидроксипролина** в сыворотки крови.

О нарушении катаболизма коллагена свидетельствует как повышение, так и снижение уровня данной АК в крови.

У обследованных нами детей с НДСТ повышение содержания гидроксипролина выявлено в 2 раза чаще, чем его снижение – у 42 (51,9%) и 21 (25,9%) ребенка, соответственно. При этом в основной группе повышенный уровень гидроксипролина имел место у 27 (55,1%) детей, а в группе сравнения – у 15 (49,9%).



Частота встречаемости измененного содержания свободных аминокислот мочи у детей с НДСТ

– различие между группами детей с ДПГК и без ДПГК статистически значимо – $p < 0,05$

Аминокислоты	Дети с НДСТ, n = 81	Дети с ДПГК, n = 49	Дети без ДПГК, n = 32
	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)
Аланин	28 (34,6)	20 (40,8)	8 (25,0)
Аргинин	23 (28,4)	15 (30,6)	8 (25,0)
Аспарагиновая кислота	16 (19,8)	12 (24,5)	4 (12,5)
Валин	25 (30,9)	22 (44,9)*	3 (9,4)
Гидроксипролин	65 (80,3)	42 (85,7)	23 (71,9)
Гистидин	21 (25,9)	18 (36,7)*	3 (9,4)
Глицин	21 (25,9)	19 (38,8)*	2 (6,3)
Глутамин	32 (39,5)	28 (57,1)*	4 (12,5)
Глутаминовая кислота	16 (19,8)	12 (24,5)	4 (12,5)
Изолейцин	10 (12,4)	7 (14,3)	3 (9,4)
Лейцин	10 (12,4)	7 (14,3)	3 (9,4)
Лизин	40 (49,4)	27 (55,1)	13 (40,6)
Метионин	8 (9,9)	6 (12,2)	2 (6,3)
Орнитин	32 (39,5)	22 (44,9)	10 (31,3)
Пролин	73 (90,1)	45 (91,8)	28 (87,5)
Серин	26 (32,1)	16 (32,7)	10 (31,3)
Таурин	18 (22,2)	16 (32,7)*	2 (6,3)
Тирозин	20 (24,7)	17 (34,7)*	3 (9,4)
Треонин	21 (25,9)	16 (32,7)	5 (15,6)
Триптофан	21 (25,9)	16 (32,7)*	5 (15,6)
Фенилаланин	29 (35,8)	19 (38,8)	10 (31,3)
Цистин	25 (30,9)	16 (32,7)	9 (28,1)

У пациентов с НДСТ выявлено измененное содержание всех АК мочи.

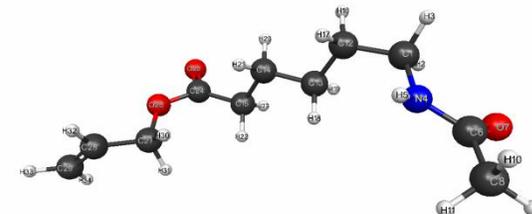
Наибольшие изменения у детей с НДСТ зарегистрированы в содержания **пролина** и **гидроксипролина**. Несколько реже имело место изменение концентрации лизина, орнитина и фенилаланина. Изменения содержания для всех АК мочи в большинстве случаев были представлены повышенной их экскрецией.

У детей с ДПГК измененное содержание АК в моче встречалось чаще, чем у пациентов без ДПГК.

Повышенное содержание в моче таких АК, как гидроксипролин, валин, глицин, гистидин, глутамин, серин, тирозина, таурин у детей основной группы зарегистрировано статистически значимо чаще относительно пациентов группы сравнения.

Повышенное содержание ГОП в моче имели 29 (59,2%) детей с ДПГК

и 11 (34,4%) без ДПГК.

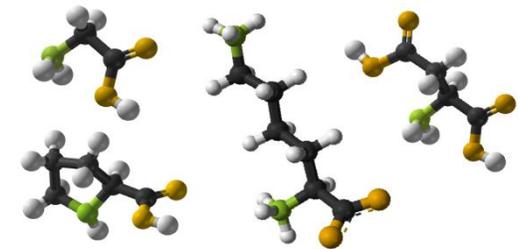


Таким образом, у детей с НДСТ выявлены значительные изменения содержания всего спектра АК крови и мочи.

В большей степени было изменено содержание **пролина, гидроксипролина и глицина**, которые входят в состав коллагена и эластина; **лизина**, входящего в структуру коллагена; гидрофобных аминокислот (**аланина, валина**), которые в большом количестве встречаются в эластине; гидрофильных аминокислот (**глутамина, серина, тирозина, треонина**), чаще встречающихся в составе коллагена.

О нарушенном метаболизме АК свидетельствовало как повышенное, так и сниженное их содержание в физиологических жидкостях.

У детей с ДПГК изменение содержания ряда АК зарегистрировано достоверно чаще, чем в группе сравнения.





***Спасибо за
внимание***