

УДК 612.398.192:616-001.511

*Ю.О. Безсмертний***ЧАСТОТА ГІПЕРГОМОЦИСТЕЇНЕМІЇ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХИБНИМИ СУГЛОБАМИ ДОВГИХ ТРУБЧАСТИХ КІСТОК**

НДІ реабілітації інвалідів Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова

**Резюме.** У статті представлені результати дослідження частоти гіпергомоцистеїнемії (ГГЦ) у 153 пацієнтів із хибними суглобами трубчастих кісток та в осіб із консолидованими переломами. Встановлено, що порушення обміну гомоцистеїну (ГЦ) асоціюються з розладами репаративної регенерації довгих трубчастих

кісток, розвитком нейротрофічного синдрому та рефрактур і превалюють при гіпопластичному та атрофічному (авітальних) типах хибних суглобів.

**Ключові слова:** гіпергомоцистеїнемія, хибний суглоб, нейротрофічний синдром, рефрактура.

**Вступ.** Розлади репаративного остеогенезу є мультифакторною патологією, яку у 80 % випадків пов'язують з ятрогенними чинниками, у той час як об'єктивні фактори (тяжкість первинного ушкодження, соматична патологія, метаболічні розлади тощо) визнають превалюючими лише у 20 % хворих [4]. Незважаючи на це, останні викликають найбільшу увагу, оскільки істотно впливають на структурно-функціональний стан кісткової тканини і до певної міри програмують перебіг репаративного остеогенезу задовго до травми. Крім того, ці чинники, серед яких найбільш вагомими є літній вік, менопауза в жінок, остеопороз, хронічні хвороби серцево-судинної системи, нирок та печінки, цукровий діабет, хвороби щитоподібної залози та інша ендокринна патологія, прийом окремих медикаментів (кортикостероїди, оральні контрацептиви та ін.), шкідливі звички (куріння, алкоголь), слугують мішенями для патогенетичної профілактики розладів репаративного остеогенезу та ймовірного формування хибних суглобів [4]. В експериментальних дослідженнях показано [1, 2], що порушення обміну гомоцистеїну (ГЦ) негативно відображаються на процесі репарації стегнової кістки. В умовах гіпергомоцистеїнемії (ГГЦ) посилювалися процеси резорбції кісткової тканини, сповільнювалось утворення кісткової мозолі, пригінчувалося колагенутворення [2, 5, 6]. Негативна дія високих рівнів ГЦ на кістково-м'язову систему значною мірою опосередковувалася через судинні механізми: порушення продукції вазодилататорів ( $H_2S$ , NO), оксидативні та проатерогенні пошкодження периферійних судин [1]. Отже, ГГЦ може виявитись одним із вагомих об'єктивних факторів дизрепарації довгих трубчастих кісток і в клінічних умовах.

**Мета дослідження.** Вивчити поширеність ГГЦ у пацієнтів із хибними суглобами і порівняти її з такою в осіб із консолидованими переломами та практично здоровими особами; оцінити особливості метаболічних порушень залежно від клінічно-рентгенологічного типу хибного суглоба, наявності рефрактур та нейродистрофічного синдрому.

**Матеріал і методи.** Обстежено 153 пацієнтів із хибними суглобами кісток стегна та гоміл-

ки на рівні діафіза, які не мали встановлених об'єктивних та ятрогенних чинників порушень репаративного остеогенезу. Середній вік пацієнтів становив  $40,3 \pm 0,93$  року, причому 77,2 % становили особи чоловічої статі. Залежно від клінічно-рентгенологічного типу хибного суглоба пацієнти були розподілені на чотири групи: 1-ша група – нормопластичний тип ( $n=27$ ), 2-га група – гіперпластичний тип ( $n=24$ ), 3-тя група – гіпопластичний тип ( $n=50$ ), 4-та група – атрофічний тип ( $n=52$ ). Рефрактури та нейродистрофічний синдром відмічали у 24 (15,7 %) та 43 (28,1 %) осіб відповідно. До групи контролю увійшли 48 пацієнтів із консолидованими діафізарними переломами на рівні стегна і гомілки та 35 практично здорових осіб, репрезентативних за віком, статтю, локалізацією ушкодження, частотою супутньої патології. Рівень загального ГЦ визначали імуноферментним методом набором «Homocysteine EIA» (Axis-Shield, Англія) на аналізаторі STAT FAX 303/PLUS. Статистичний аналіз матеріалу проводився за допомогою стандартних методів із застосуванням пакета прикладних програм «MS Excel XP» та «Statistica SPSS 10.0 for Windows» (ліцензійний № 305147890).

**Результати дослідження та їх обговорення.**

Встановлено, що в практично здорових осіб середній рівень ГЦ у сироватці крові становив  $9,77 \pm 0,49$  мкмоль/л, а частка осіб з аберантними рівнями показника була незначною (табл. 1). У групі осіб із консолидованими переломами середній рівень ГЦ вірогідно не відрізнявся від контрольної групи, хоча відмічалось незначне зростання (у межах 2 %) частки осіб із гранично підвищеними та високими його рівнями.

У пацієнтів із хибними суглобами вміст ГЦ був вірогідно вищим (на 28,2 %), ніж у осіб із консолидованими переломами. Ранжирування рівня ГЦ показало, що серед пацієнтів із хибними суглобами частка осіб із помірно високими та високими рівнями показника була в 1,8 та 3,2 раза вищою, ніж серед осіб із консолидованими переломами. Аналіз рівнів ГЦ у пацієнтів із хибними суглобами залежно від статі засвідчив, що частка осіб з оптимальними рівнями показника серед чоловіків є меншою, ніж серед жінок, а частка осіб із ГГЦ, навпаки, вищою, хоча виявле-

Таблиця 1

**Вміст гомоцистеїну в сироватці крові та його ранжирування у практично здорових осіб, осіб з консолюдованими переломами та осіб із хибними суглобами довгих трубчастих кісток**

Характеристика групи		ГЦ, мкмоль/л	Частота виявлення рівня ГЦ, n (%)		
			оптимальний	гранично високий	високий
		M±m	<10 мкмоль/л	10-15 мкмоль/л	> 15 мкмоль/л
1	Практично здорові, n=35	9,77±0,49	26 74,2 %	5 14,2 %	4 11,4 %
2	Консолюдовані переломи, n=48	11,0±0,46	32 66,7 %	9 18,7 %	7 14,6 %
	p <sub>1,2</sub>	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
3	Хворі з хибними суглобами, n=153	14,1±0,24	28 18,3 %	53 34,6 %	72 47,1 %
	p <sub>2,3</sub>	<0,001	<0,001	<0,05	<0,001
У тому числі залежно від статі осіб із хибними суглобами					
4	Чоловіки, n=118	14,2±0,27	21 17,7 %	40 33,9 %	57 48,3 %
5	Жінки, n= 35	13,9±0,51	7 20,0 %	13 37,1 %	15 42,8 %
	p <sub>4,5</sub>	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
У тому числі залежно від віку осіб і з хибними суглобами					
6	менше 30 років, n=32	13,6±0,51	7 21,9 %	11 34,4 %	14 43,7 %
7	30-44 роки, n=63	13,8±0,38	14 22,2 %	21 33,4 %	28 44,4 %
	p <sub>6,7</sub>	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
8	45-59 років, n=50	14,7±0,40	6 12,0 %	19 38,0 %	25 50,0 %
	p <sub>6,8</sub>	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
9	60 років і більше, n=8	15,7±0,99	1 12,5 %	2 25,0 %	5 62,5 %
	p <sub>6,9</sub>	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

ні відмінності не сягали межі вірогідності. Аберантні рівні ГЦ частіше виявлялися серед осіб із хибними суглобами віком 45-59 років та старше 60 років. У молодших вікових групах частка осіб з оптимальними рівнями показника зменшувалась.

За середніми рівнями ГЦ серед пацієнтів із хибними суглобами кісток стегна та гомілки вірогідних відмінностей не виявлено (табл. 2). Ранжирування показника підтвердило, що частки осіб з оптимальними та аберантними рівнями ГЦ були зіставними.

При аналізі рівня ГЦ залежно від клінічно-рентгенологічного типу хибного суглоба виявилися суттєві міжгрупові відмінності (табл. 3). Так, гіпопластичний та атрофічний типи вірогідно асоціювалися з більш високими середніми рівнями ГЦ – на 21,5 та 25,6 % вищими, ніж у пацієнтів із нормопластичним типом. Серед осіб із гіпопластичним та атрофічним типом хибного суглоба частка осіб з оптимальним рівнем ГЦ була істотно нижчою (у 4,8 та 12,4 раза), а частка осіб з ГЦ, навпаки, вищою (у 3,6 та 4,7 раза), порівняно з нормопластичним типом.

У пацієнтів із гіперпластичним типом хибних суглобів порівняно з особами з нормопластичним типом не реєструвалося вірогідних відмінностей за середнім рівнем ГЦ та часткою осіб з оптимальним та аберантним рівнем показника.

Встановлено, що наявність нейродистрофічного синдрому та рефрактур у пацієнтів із хибними суглобами асоціювалась із більш високими рівнями ГЦ (табл. 4). Так, середній рівень ГЦ у пацієнтів із нейродистрофічним синдромом був на 12,4 % вищим, ніж в осіб без нього. Частка осіб із ГЦ серед осіб із нейродистрофічним синдромом була вищою в 1,5 раза, а частка осіб з оптимальним рівнем ГЦ – меншою в 5,0 раза, ніж у хворих без нейродистрофічного синдрому.

Група пацієнтів без рефрактур істотно відрізнялася від осіб із рефрактурами як за середнім рівнем ГЦ у сироватці крові, так і за частотою виявлення оптимальних та аберантних рівнів показника. Наявність рефрактур асоціювалась із підвищенням рівня ГЦ (в 1,3 раза), при цьому ГЦ у цій групі виявлялась у 2,1 раза частіше, ніж серед осіб без рефрактур.

Таблиця 2

**Вміст гомоцистеїну в сироватці крові та його ранжирування в осіб із діафізарними хибними суглобами залежно від локалізації ушкодження**

Локалізація ушкодження	ГЦ, мкмоль/л	Частота виявлення рівня ГЦ, n (%)			
		оптимальний, n=28	гранично високий, n=53	високий, n=72	
		M±m	<10 мкмоль/л	10-15 мкмоль/л	> 15 мкмоль/л
1	Стегно, n=50	13,9±0,43	11 22,0 %	16 32,0 %	23 46,0 %
2	Гомілка, n=103	14,3±0,29	19 18,4 %	37 35,9 %	47 45,7 %
	p <sub>1,2</sub>	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Таблиця 3

**Вміст гомоцистеїну в сироватці крові та його ранжирування в осіб із хибними суглобами залежно від клінічно-рентгенологічного типу**

Характеристика групи	ГЦ, мкмоль/л	Частота виявлення рівня ГЦ, n (%)			
		оптимальний, n=28	гранично високий, n=53	високий, n=72	
		M±m	<10 мкмоль/л	10-15 мкмоль/л	> 15 мкмоль/л
1	Нормопластичний тип, n=27	12,1±0,64	13 48,2 %	10 37,0 %	4 14,8 %
2	Гіперпластичний тип, n=24	13,0±0,69	8 33,3 %	11 45,8 %	5 20,9 %
	p <sub>1,2</sub>	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
3	Гіпопластичний тип, n=50	14,7±0,38	5 10,0 %	18 36,0 %	27 54,0 %
	p <sub>1,3</sub>	<0,001	<0,01	>0,05	<0,001
4	Атрофічний тип, n=52	15,2±0,28	2 3,9 %	14 26,9 %	36 69,2 %
	p <sub>1,4</sub>	<0,001	<0,001	>0,05	<0,001

Таблиця 4

**Вміст гомоцистеїну в сироватці крові та його ранжирування в осіб із хибними суглобами залежно від наявності нейродистрофічного синдрому**

Характеристика групи	ГЦ, мкмоль/л	Частота виявлення рівня ГЦ, n (%)			
		оптимальний, n=28	гранично високий, n=53	високий, n=72	
		M±m	<10 мкмоль/л	10-15 мкмоль/л	> 15 мкмоль/л
1	Особі без нейродистрофічного синдрому, n=110	13,7±0,29	26 23,6 %	39 35,5 %	45 40,9 %
2	Особі з нейродистрофічним синдромом, n=43	15,4±0,36	2 4,7 %	14 32,6 %	27 62,7 %
	p <sub>1,2</sub>	<0,01	<0,01	>0,05	<0,001
3	Особі без рефрактур, n=129	13,7±0,25	27 20,9 %	50 38,8 %	52 40,3 %
4	Особі з рефрактурами, n=24	16,8±0,44	1 4,1 %	3 12,5 %	20 83,4 %
	p <sub>3,4</sub>	<0,001	<0,001	<0,05	<0,001

Таким чином, поширеність ГГЦ серед пацієнтів із хибними суглобами довгих трубчастих кісток є більш високою, ніж серед практично здорових осіб та осіб з консолидованими переломами. Підвищений рівень ГЦ вірогідно асоціюється з порушенням консолидації переломів довгих кісток, формуванням хибних суглобів та розвитком нейродистрофічного синдрому та рефрактур.

### Висновки

1. Порушення обміну гомоцистеїну вірогідно асоціюються з порушеннями репаративного остеогенезу при діафізарних пошкодженнях довгих трубчастих кісток незалежно від локалізації ушкодження, превалюють при гіпопластичному та атрофічному (авітальних) типах і практично не асоціюються з нормо- та гіперпластичними (вітальними) типами хибних суглобів.

2. Аберантні рівні гомоцистеїну частіше реєструються серед пацієнтів із хибними суглобами 45-59 років та старше 60 років, у той час як частка осіб з оптимальними рівнями показника зменшується порівняно з молодшими віковими групами.

3. Розвиток нейродистрофічного синдрому та рефрактур у пацієнтів із хибними суглобами асоціюється з підвищенням рівня гомоцистеїну, при цьому частка осіб з гіпергомоцистеїнемією в цих групах зростає в 1,5-2,1 рази відповідно.

**Перспективи подальших досліджень** направлені на розробку та впровадження патогенетично обґрунтованих методів профілактики та лікування порушень репаративної регенерації довгих кісток у осіб із ГГЦ.

### Література

1. Безсмертний Ю.О. Ендотеліальна секреція вазоактивних молекул у різні періоди репара-

тивного остеогенезу при гіпергомоцистеїнемії / Ю.О. Безсмертний // Бук. мед. вісник. – 2012. – Т. 16, № 2 (62). – С. 3-6.

2. Безсмертний Ю.О. Вплив гіпергомоцистеїнемії на стан стегнових артерій у різні терміни репаративного остеогенезу: можливості корекції декамевітом та глутаргіном / Ю.О. Безсмертний, Н.В. Заїчко // Клін. та експерим. патологія. – 2011. – Т. X, № 3 (37). – С. 55-61.
3. Заїчко Н.В. Рівні гомоцистеїну, цистеїну та гідрогенсульфіду в плазмі крові пацієнтів з тромбозами глибоких вен нижніх кінцівок: зв'язок з поліморфізмом С677Т у гені метилентетрагідрофолатредуктази / Н.В. Заїчко // Експерим. та клін. фізіол. і біохімія. – 2010. – № 4. – С. 35-41.
4. Корж Н.А. Репаративная регенерация кости: современный взгляд на проблему. Нарушение регенерации кости (Сообщение 2) / Н.А. Корж, К.К. Романенко, Л.Д. Горидова // Ортопедия, травматол. и протезир. – 2006. – № 1. – С. 84-90.
5. Hyperhomocysteinemia induces a tissue specific accumulation of homocysteine in bone by collagen binding and adversely affects bone / M. Herrmann, A. Tami, B. Wildemann [et al.] // Bone. – 2009. – Vol. 44, № 3. – P. 467-475.
6. The role of hyperhomocysteinemia as well as folate, vitamin B(6) and B(12) deficiencies in osteoporosis: a systematic review / M. Herrmann, J. Peter Schmidt, N. Umanskaya [et al.] // Clin. Chem. Lab. Med. – 2007. – Vol. 45, № 12. – P. 1621-1632.

## ЧАСТОТА ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ У БОЛЬНЫХ С ЛОЖНЫМИ СУСТАВАМИ ДЛИННЫХ ТРУБЧАТЫХ КОСТЕЙ

*Ю.А. Бессмертный*

**Резюме.** В статье представлены результаты исследования частоты гипергомоцистеинемии (ГГЦ) у 153 больных с ложными суставами трубчатых костей и у лиц с консолидированными переломами. Установлено, что нарушение обмена гомоцистеина (ГЦ) ассоциируется с расстройствами репаративной регенерации длинных трубчатых костей, развитием нейротрофического синдрома и рефрактур и превалирует при гипопластическом и атрофическом (авитальных) типах ложных суставов.

**Ключевые слова:** гипергомоцистеинемия, ложный сустав, нейротрофический синдром, рефрактура.

## THE FREQUENCY OF HYPERHOMOCYSTEINEMIA IN PATIENTS WITH PSEUDOARTHROSIS OF TUBULAR BONES

*Y.O. Bezsmertnyi*

**Abstract.** The paper presents the results of a research of the frequency of hyperhomocysteinemia (HHC) in 153 patients with pseudoarthrosis of the tubular bones and in individuals with consolidated fractures. A homocysteine (Hcy) metabolic violation is associated with disorders of reparative regeneration of the long tubular bones, the development of neurotrophic syndrome and refractures, and prevails with hypoplastic and atrophic (avital) types of pseudoarthrosis.

**Key words:** hyperhomocysteinemia, pseudoarthrosis, neurotrophic syndrome, refracture.

Scientific Research Institute of invalid rehabilitation of Vinnitsa national Pirogov memorial medical university

Рецензент – проф. Ю.Є. Роговий

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 4 (64). – P. 7-10

Надійшла до редакції 09.10.2012 року