

1. Из всех респондентов (180 чел.) 31 % имели ожирение разной степени. Лица с ожирением чаще встречались в городе (57%), по сравнению с сельской местностью (43%).

2. Основной вклад в группу лиц с ожирением, как в городе, так и в поселке, вносят люди старшей возрастной группы (51 год и более) – 50% в поселке и 53% в городе.

3. Наиболее часто встречаются лица с 1 степенью ожирения (59%), 2 степень обнаружена у 27% человек и 3 степень отмечена у 14% человек. Достоверных отличий по этому показателю среди жителей посёлка и города не выявлено.

4. Больные с артериальным давлением 140/90 мм.рт.ст. и более, чаще встречаются в сельской местности (38%), по сравнению с городом (27%).

5. У большей части больных со 2 и 3 степенью ожирения наблюдается повышенное артериальное давление 140/90 мм.рт.ст. и выше.

6. Чем выше степень ожирения, тем более легкий вид физической нагрузки приводит к появлению одышки.

Список литературы:

1. Василькова Т.Н. Роль ожирения в формировании сердечно-сосудистой патологии/ Т.Н. Василькова, Т.Б. Баклаева, С.И. Матаев, Ю.А. Рыбина// Практическая медицина. – 2013. №7 (76) – С. 117 - 122.

2. Квиткова Л.В. Истоки ожирения у взрослых: роль антенатального и раннего постнатального периодов / Л.В. Квиткова, С.А. Смакотина, Ю.М. Сотникова // Эндокринология: новости, мнения, обучение. - 2019. Т. 8, № 2. - С. 67-73.

3. Панова Е.И. Ассоциированная с ожирением патология: частота, характер и некоторые механизмы формирования/ Е.И. Панова, О.В. Мартышина, В.А. Данилов// СТМ. – 2013. Т.5, № 2. – С. 108-115.

4. Фомина Д.С. Бронхиальная астма и ожирение: поиск терапевтических моделей/ Д.С. Фомина, Л.А. Горячкина, Ю.Г. Алексеева// Пульмонология. – 2014. №6. – С. 94-102.

УДК 616-007.17

**Русланова Н.М., Пospelova К.И., Бахтин В.М., Шамбатов М.А.,
Изможерова Н.В.**

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ГИДРОКСИПРОЛИНА В ДИАГНОСТИКЕ СОЕДИНИТЕЛЬНОТКАННОЙ ДИСПЛАЗИИ

Кафедра фармакологии и клинической фармакологии
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

**Ruslanova N.M., Pospelova K.I., Bakhtin V.M., Shambatov M.A.,
Izmozherova N.V.**

CLINICAL SIGNIFICANCE OF HYDROXYPROLINE IN CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA DIAGNOSTICS

Chair of Pharmacology and Clinical Pharmacology
Ural State Medical University
Yekaterinburg, the Russian Federation

E-mail: nadya.ruslanova@mail.ru

Аннотация. В статье рассмотрена взаимосвязь повышения сывороточного уровня гидроксипролина и состояния соединительной ткани. Поскольку гидроксипролин является специфичным продуктом гидролиза коллагена, колебания его уровня могут свидетельствовать о нарушении метаболизма соединительной ткани. Для оценки интенсивности процесса распада коллагена используются биохимические методы, включающие определение белковосвязанного и свободного гидроксипролина в сыворотке крови и суточной моче. Увеличение количества связанных и, соответственно, снижение уровня свободных аминокислот может косвенно свидетельствовать об ускорении синтеза коллагена. Содержание свободного гидроксипролина позволяет оценить активность катаболизма коллагена. Таким образом, гидроксипролин является важным маркером, свидетельствующим не только об усилении процессов деградации соединительной ткани, но и отражающим степень тяжести дисплазии.

Annotation. The article discusses the relationship between the increase in serum hydroxyproline level and the state of connective tissue. Since hydroxyproline is a specific product of collagen hydrolysis, fluctuations in its content may indicate metabolic disorders in the connective tissue. To assess the intensity of the collagen breakdown process biochemical methods determining protein-bound and free hydroxyproline in blood serum and daily urine are employed. An increase in the number of bound and, consequently, a decrease in the level of free amino acids may indirectly indicate the collagen synthesis acceleration. The content of free hydroxyproline allows us to evaluate the activity of collagen catabolism.

Thus, hydroxyproline is an important marker, indicating not only an increase in the degradation of connective tissue, but also reflecting the severity of dysplasia.

Ключевые слова: дисплазия соединительной ткани, гидроксипролин.

Key words: connective tissue dysplasia, hydroxyprolin.

Введение

Патологические процессы, протекающие в соединительной ткани, сопровождаются значительными отклонениями в метаболизме коллагена. Наиболее значимыми клиническими индикаторами метаболических сдвигов в соединительной ткани, привлекающими внимание исследователей в последние годы, стали гидроксипролин, гидроксизин, а также гликозаминогликаны. Гидроксипролин в организме находится только в составе фибриллярных белков

соединительной ткани, поэтому анализ уровня его содержания в сыворотке крови, моче и тканях больных имеет отношение к этим белкам и может свидетельствовать о патологии соединительной ткани [3].

Дисплазия соединительной ткани (ДСТ) – генетически гетерогенное и клинически полиморфное патологическое состояние, характеризующееся нарушением формирования соединительной ткани в эмбриональном и постнатальном периодах [4].

В основе формирования дисплазии соединительной ткани лежат наследуемые мутации генов, кодирующих синтез и пространственную организацию коллагена, а также мутации генов ферментов. Причиной дисплазии может являться разрушение ткани в результате аутоиммунных реакций [7]. Морфологически эти отклонения проявляются формированием аномальных тримеров коллагена, неспособных выдерживать должных механических нагрузок [1].

Цель исследования – обзор научной литературы, посвященной вопросам патогенеза соединительнотканной дисплазии, роли и функции гидроксипролина в структуре фибриллярных белков соединительной ткани и его значения как биохимического маркера в определении у больных наличия синдрома соединительнотканной дисплазии.

Результаты исследования и их обсуждение

α -цепь коллагена содержит около 1000 аминокислот и отличается монотонным аминокислотным составом, каждой пятой аминокислотой являются иминокислоты – пролин или гидроксипролин (ГОП) [13].

Гидроксипролин (L-4-гидроксипирролидин-2-карбоновая кислота) является производным аминокислоты пролина, имеющим гидроксильную группу в гамма-положении. Азотсодержащая группа представлена не аминокислотным радикалом $-\text{NH}_2$, а имино-радикалом $-\text{NH}$, включенным в гетероцикл.

Данная аминокислота не образуется из пролина в свободном виде. В процессе синтеза цепи незрелого коллагена претерпевают ряд посттрансляционных модификаций: пролиловые остатки в X-положении многократно повторяющегося трипептида $(\text{Гли-X-Y})_n$ подвергаются действию пролил-4-гидроксилазы. Следовательно, гидроксипролин, обнаруженный в жидких средах организма, всегда является продуктом катаболизма коллагена [13].

Исключительная функция ГОП в структуре соединительной ткани заключается в стабилизации молекулы тропоколлагена: объединение трех цепей друг с другом осуществляется с помощью поперечных водородных связей, образующихся между кислородом карбонильной группы и водородом иминогруппы пептидных связей соседних цепей [16].

Точечные мутации, лежащие в основе этиопатогенеза ДСТ, вызывают снижение активности образования поперечных связей и возрастание удельной доли легкорастворимой фракции коллагена. Нарушенное спиралеобразование приводит к уменьшению стабильности коллагеновых фибрилл при повышении

температуры, изменении рН и механических нагрузках, что усиливает дальнейшую дезорганизацию [2].

В связи с несовершенством методов диагностики ДСТ очевидна необходимость лабораторного исследования маркеров распада коллагена в жидких средах организма. По результатам исследований можно косвенно судить о степени выраженности ДСТ, об эффективности профилактики осложнений и составления прогноза течения диспластического процесса [5].

Свободная фракция ГОП является маркером деструкции, белковая – маркером репарации, а пептидсвязанная – маркером активности метаболизма в соединительной ткани. Поэтому у больных с ДСТ в сыворотке увеличивается содержание свободной фракции и уменьшается – связанной. Повышение содержания свободного гидроксипролина происходит не только при распаде коллагена, но и при нарушении его синтеза [10].

Анализ экскретируемых пептидов и определение зрелых сшивок коллагена проводится с помощью методов высокоэффективной жидкостной хроматографии и электрофореза. ГОП исследуют в сыворотке крови по методике R.E. Neuman и M.A. Logan и в моче — по методике L. Bergman и R. Loxley [6].

Разработан метод одновременного определения свободного и белковосвязанного ГОП в сыворотке реакциями окисления хлорамином Б и конденсации продуктов окисления диметиламинобензальдегидом [11].

Изменения лабораторных показателей нередко выявляются на доклинических стадиях и могут служить маркерами для ранней диагностики патологических состояний. Отсутствие единых рекомендаций, формулирующих диагностические критерии дисплазии, формируют множество проблем, связанных с ДСТ, которые нередко проявляются дисменореей, аномальными метроррагиями, гипоталамическим синдромом. По мере возрастания тяжести ДСТ увеличивается частота задержки полового развития и ювенильных маточных кровотечений, что указывает на значимость дисплазии в патогенезе менструальной дисфункции.

Исследование свободного гидроксипролина суточной мочи тридцати пациенток с ювенильной дисменореей и клиническими признаками ДСТ выявило значительное его увеличение по сравнению с контрольной группой пациенток, не имеющих признаков ДСТ, что свидетельствует о выраженной дегградации коллагена у женщин первой группы. Отмечено, что выраженность процессов дезорганизации зависит от степени тяжести дисменореи: чем выше степень тяжести дисменореи, тем выше уровень ГОП в моче [17].

Для женщин с фенотипическими проявлениями ДСТ характерна более высокая частота возникновения осложнений в родах, послеродовом периоде. Для прогнозирования течения диспластического процесса рекомендовано определение гидроксипролина как биохимического маркера [12].

У 12,5–21,9 % беременных с ДСТ возникают преждевременные роды. У этой же группы пациенток чаще выявляются аномалии родовой деятельности, преждевременное отхождение околоплодных вод, чаще характерна первичная

слабость схваток [14]. Велика доля родового травматизма: разрывы области промежности, влагалища и шейки матки характерны в 21,7–26,8 % случаев, что связано с системным дефектом соединительной ткани [9].

Одной из наиболее распространенных причин прерывания беременности во II и III триместрах беременности является истмико-цервикальная недостаточность (ИЦН). Стоит отметить, что в шейке матки соединительная ткань является важнейшим компонентом, поэтому роль ДСТ в формировании ИЦН у женщин несомненна. Оценка уровня свободного ГОП в суточной моче является диагностически значимой при выявлении ИЦН [8].

Выводы:

Таким образом, определение свободной фракции гидроксипролина в жидких средах организма важно с точки зрения ранней диагностики повышенной дезорганизации коллагена у больных с гинекологической патологией, имеющих признаки ДСТ. Генерализованный характер поражения соединительной ткани с вовлечением репродуктивной системы, несомненно, играет важную роль в патогенезе менструальной дисфункции. Существует сильная прямая корреляционная связь между содержанием свободного ГОП в моче и степенью тяжести дисменореи у девушек с ДСТ. ДСТ играет определенную роль в патогенезе первичной дисменореи, а недооценка состояния процессов метаболизма в соединительной ткани приводит к увеличению частоты рецидивов заболевания с последующим нарушением репродуктивной функции.

Список литературы:

1. Евтушенко С.К. Дисплазия соединительной ткани в неврологии и педиатрии. Руководство для врачей / С.К. Евтушенко, Е.В. Лисовский, Евтушенко О.С. // Издатель Заславский А.Ю. - 2009, – С. 361.
2. Кадурина Т.И. Дисплазия соединительной ткани: Руководство для врачей / Т.И. Кадурина, В.Н. Горбунова // СПб: ЭлбиСПб. - 2009, - С. 704.
3. Слуцкий Л.И. Биохимия нормальной и патологически измененной соединительной ткани. — Л.: Медицина. - 1969, - С. 375.
4. Золото Е.В. Дисплазия соединительной ткани — проблема в современной медицине // Университетская клиника. – 2018, № 4 (29). - С. 109–116.
5. Ильина И.Ю. Оптимизация методов лечения, направленных на улучшение процессов коллагенообразования, у женщин с дисплазией соединительной ткани / И.Ю. Ильина, Ю.Э. Доброхотова, М.С. Жданова // Вестник РУДН, серия Медицина. - 2009, № 5. - С. 76–82.
6. Ильина И.Ю. Влияние дисплазии соединительной ткани на развитие пролапса гениталий / И.Ю. Ильина, Ю.Э. Доброхотов, М.С. Жданова // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2009, № 9 (4). - С. 15–18.
7. Козина О.В. Беременность, роды перинатальные исходы женщин с соединительнотканью дисплазиями сердца / О.В. Козина, А.И. Ищенко, А.Д. Липман, О.В. Паршикова // Вопросы гинекологии, акушерства перинатологии. - 2008. - Т. 7, № 1. - С. 21-25.

8. Кононенко И.С. Генетические предикторы истмико-цервикальной недостаточности / И.С. Кононенко, Н.П. Жукова // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2020, № 20 (2). - С. 29–34.
9. Нечаева Г.И. Дисплазия соединительной ткани: основные клинические синдромы, формулировка диагноза, лечение / Г.И. Нечаева, В.М. Яковлев, В.П. Конев, И.В. Друк, С.Л. Морозов // Лечащий врач. - 2008, № 2. - С. 22–28.
10. Рассказов Н.И. Перспективы изучения аутоантител к коллагенам / Н.И. Рассказов, В.В. Колокольцев, Д.Н. Рассказов // Вестник дерматологии и венерологии. - 1994, № 3. - С. 12-15.
11. Шараев П.Н. Определение свободного и пептидно - связанного гидроксипролина в сыворотке крови / П.Н. Шараев, Е.П. Сахабутдинова, О.И. Лекомцева, С.В. Кошикова // Клиническая лабораторная диагностика. – 2009, № 1. – С. 79.
12. Яворская М.В. Критерии диагностики синдрома дисплазии соединительной ткани и задержки полового развития у детей и подростков / М.В. Яворская, Ю.А. Кравцов, Р.Р. Кильдиярова, В.А. Кучеров, С.В. Матвеев // Уральский медицинский журнал. - 2017, № 8. - С. 111-117.
13. Cundy T., Reid I. R., Grey A. Metabolic bone disease / T. Cundy, I. R. Reid, A. Grey. –London: Springer, 2014. - P. 605-635.
14. Manuck T.A. The genomics of prematurity in an era of more precise clinical phenotyping: a review/ T.A. Manuck // Semin Fetal Neonatal Med.- 2016, № 21 (2). - P. 89–93.
15. Marks, Dawn B. Biochemistry, 2nd edition / Dawn B., Marks. - Philadelphia: Harwal Publ., 1994. - P. 31.
16. Parry A.D. David, Squire M. John. Fibrous Proteins: Coiled-Coils, Collagen and Elastomers / David A.D. Parry, John M. Squire. - Palmerston North: Elsevier Science, 2010. – P. 338.
17. Yakubova O. Relationship of connective tissue dysplasia and hypomagnesemia in genesis of juvenile dysmenorrheal / O. Yakubova // Medical, Health and Pharmaceutical Journal. - 2012. - Vol. 3. - P. 5-6.

УДК 616.12-008.318.1

Рухмалева В.А., Вишнева Е.М.

ТРЕПЕТАНИЕ ЖЕЛУДОЧКОВ: ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Кафедра факультетской терапии, эндокринологии, аллергологии и иммунологии

Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

Rukhmaleva V.A., Vishneva E.M.

VENTRICULAR FLUTTER: A DESCRIPTION OF THE CLINICAL CASE.