

DOI: 10.26693/jmbs03.05.143  
УДК 617:3-616.72-018.3-003.84

Піонтковський В. К.<sup>1</sup>, Морозенко Д. В.<sup>2</sup>, Туляков В. О.<sup>2</sup>

## РІВЕНЬ ЕКСКРЕЦІЇ МЕТАБОЛІТІВ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ У ПАЦІЄНТІВ РІЗНОГО ВІКУ ІЗ ОСТЕОХОНДРОЗОМ ПОПЕРЕКОВОГО ВІДДІЛУ ХРЕБТА

<sup>1</sup>КЗ «Рівненська обласна клінічна лікарня», Україна

<sup>2</sup>ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М. І. Ситенка НАМН України»,  
Харків, Україна

d.moroz.vet@gmail.com

У статті було розглянуто питання екскреції метаболітів кісткової та хрящової тканини із сечею пацієнтів різного віку, хворих на остеохондроз поперекового відділу хребта. Було обстежено 28 пацієнтів із остеохондрозом поперекового відділу хребта, з них 7 осіб – віком від 24 до 40 років (1 група), 5 осіб – від 42 до 49 років (2 група), 6 осіб – від 53 до 59 років (3 група), 10 осіб – віком від 62 до 69 років (4 група). Серед пацієнтів було 8 чоловіків і 20 жінок. Діагноз на остеохондроз поперекового відділу хребта встановлювали комплексно із урахуванням даних анамнезу, проведенням клінічного дослідження, рентгенографії і комп'ютерної томографії. Хворим було проведено дослідження у сечі вмісту оксипроліну, уронових кислот, кальцію, фосфору і креатиніну. Рівень екскреції гідроксипроліну у хворих на остеохондроз поперекового відділу хребта збільшувався з віком: у пацієнтів від 24 до 40 років – на 36,0 %, від 42 до 49 років – на 52,0 %, від 53 до 59 років – на 80,0 %, від 62 до 69 років – у 2,28 рази порівняно з показником контрольної групи. Така динаміка вмісту гідроксипроліну в сечі пацієнтів зумовлена поступовим збільшенням інтенсивності деструкції кісткової тканини, оскільки саме гідроксипролін є компонентом кісткового колагену. Рівень екскреції із сечею уронових кислот був збільшений порівняно з контрольною групою у хворих віком від 24 до 40 років – на 43,2 %, від 42 до 49 років – на 47,7 %, від 53 до 59 років – на 29,5 %, при цьому у найстаршій групі пацієнтів він не відрізнявся від контрольної. Це зумовлено переважанням запально-деструктивних змін у хрящовій тканині міжхребцевих дисків, яке з віком зменшується внаслідок їх поступової мінералізації та посилення дегенеративно-дистрофічних порушень у кістковій тканині хребта. Рівень екскреції фосфору із сечею не змінювався, проте вміст кальцію у сечі був збільшений порівняно з контрольною групою у хворих віком від 53 до 59 років у 2 рази, від 62 до 60 років – на 40,0 %. Збільшення

екскреції кальцію із сечею можна вважати ознакою остеопорозу, що підтверджується гіпероксипролінурією. Креатинін сечі у групі хворих віком від 24 до 40 років не відрізнявся від контрольної групи, від 42 до 49 років був зменшений на 39,1 %, від 53 до 59 років – на 43,7 %. У найстаршій віковій групі рівень екскреції креатиніну був знижений на 67,4 %, що може свідчити про зменшення рухової активності хворих, і, можливо, зниження екскреторної функції нирок. Таким чином, збільшення рівня екскреції гідроксипроліну із сечею хворих на остеохондроз поперекового відділу хребта віддзеркалює катаболізм колагену кісткової тканини і посилюється з віком. Екскреція уронових кислот із сечею була збільшеною у групах хворих від 24 до 59 років, що вказує на запально-деструктивні порушення у хрящовій тканині міжхребцевих дисків. Посилення екскреції кальцію із сечею хворих найстарших вікових груп від 53 до 69 років можна вважати ознакою остеопорозу, а зменшення екскреції креатиніну може свідчити про зниження рухової активності хворих та екскреторної функції нирок.

**Ключові слова:** остеохондроз, вік, сеча, оксипролін, уронові кислоти, кальцій, фосфор, креатинін.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дослідження проводилося в рамках науково-дослідної роботи за 2016-2018 рр. «Дослідити структурно-метаболичні порушення у м'язовій та сполучній тканинах у хворих на дегенеративні захворювання поперекового відділу хребта та вплив на них коморбідної патології», № держ. реєстрації 0116U001085.

**Вступ.** Дослідження сечі як продукту катаболічних реакцій в організмі людини досить давно використовується у медицині для діагностики різних патологічних станів та захворювань, проте інтерес сучасних дослідників до цієї біологічної рідини все більше зростає [1]. При остеохондрозі

хребта в сечі досліджують продукти катаболізму колагену (оксипролін) і протеогліканів (уронови кислоти), а також рівень кальцію як маркери, що відображають структурно-морфологічну перебудову кісткової та хрящової тканини [2]. Оксипролін (гідроксипролін) є імінокислотою, яка утворюється в результаті гідроксилювання проліну. Оксипролін забезпечує близько 12-14 % від загальної кількості амінокислот зрілого колагену. Під час деградації кісткового колагену вивільняється близько 90 % оксипроліну, а потім оксипролін в основному метаболізується в печінці [3]. Рівень оксипроліну значно підвищується в сечі жінок після остеопорозу в постменопаузі [4]. Збільшення сечового оксипроліну у жінок з остеопорозом вказує на те, що відбувається деградація колагену I типу з кісткового матриксу. Хоча оксипролін головним чином використовується в якості біомаркера резорбції, близько 10 % оксипроліну отримують з знову синтезованих пептидів проколагену під час формування кістки. Більш того, оксипролін може бути виявлений в інших тканинах, таких як шкіра і хрящ, а також може бути вивільнено з метаболізму еластину [5]. Отже, оксипролін розглядається як неспецифічний біомаркер кісткової резорбції. При обстеженні пацієнтів із церебральним паралічем було встановлено кореляцію між вмістом оксипроліну в сечі та важкістю та прогресуванням м'язової спастичності [6]. За даними Saori Akiduki et al. (2015), метаболічна роль гідроксипроліну у здорових дорослих людей також на сьогодні є не до кінця з'ясованою [7]. Таким чином, можна вважати актуальним питання визначення маркерів метаболізму сполучної тканини в сечі у пацієнтів різного віку із остеохондрозом поперекового відділу хребта.

**Мета дослідження** – встановити рівень екскреції метаболітів кісткової та хрящової тканини із сечею пацієнтів різного віку, хворих на остеохондроз поперекового відділу хребта.

**Об'єкт і методи дослідження.** Дослідження проводилися упродовж 2016-2018 рр. на базі КЗ «Рівненська обласна клінічна лікарня» (м. Рівне) та ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М. І. Ситенка НАМН України» (м. Харків). Було обстежено 28 пацієнтів із остеохондрозом поперекового відділу хребта, з них 7 осіб – віком від 24 до 40 років (1 група), 5 осіб – від 42 до 49 років (2 група), 6 осіб – від 53 до 59 років (3 група), 10 осіб – віком від 62 до 69 років (4 група). Серед пацієнтів було 8 чоловіків і 20 жінок. Діагноз на остеохондроз поперекового відділу хребта встановлювали комплексно із урахуванням даних анамнезу, проведенням клінічного дослідження, рентгенографії і комп'ютерної томографії. Хворим було проведено дослідження у сечі вмісту оксипроліну, уронових

кислот, кальцію, фосфору і креатиніну [8, 9]. Контрольна група складала 20 клінічно здорових людей віком від 24 до 69 років (10 чоловіків і 10 жінок).

Дослідження виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964-2013 рр.), ICH GCP (1996 р.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. Кожен пацієнт підписував інформовану згоду на участь у дослідженні.

Результати досліджень було оброблено статистично за допомогою комп'ютерної програми Statistica Statsoft v.10 з визначенням критерію Вілкоксона, медіани (Me) та процентилів [10].

#### **Результати досліджень та їх обговорення.**

Рівень екскреції гідроксипроліну у хворих на остеохондроз поперекового відділу хребта збільшувався з віком: у пацієнтів від 24 до 40 років – на 36,0 %, від 42 до 49 років – на 52,0 %, від 53 до 59 років – на 80,0 %, від 62 до 69 років – у 2,28 рази порівняно з показником контрольної групи. Така динаміка вмісту гідроксипроліну в сечі пацієнтів зумовлена поступовим збільшенням інтенсивності деструкції кісткової тканини, оскільки саме гідроксипролін є компонентом кісткового колагену.

Рівень екскреції із сечею уронових кислот був збільшений порівняно з контрольною групою у хворих віком від 24 до 40 років – на 43,2 %, від 42 до 49 років – на 47,7 %, від 53 до 59 років – на 29,5 %, при цьому у найстаршій групі пацієнтів він не відрізнявся від контрольної. Це зумовлено переважанням запально-деструктивних змін у хрящовій тканині міжхребцевих дисків, яке з віком зменшується внаслідок їх поступової мінералізації та посилення дегенеративно-дистрофічних порушень у кістковій тканині хребта (**табл.**).

Рівень екскреції фосфору із сечею не змінювався, проте вміст кальцію у сечі був збільшений порівняно з контрольною групою у хворих віком від 53 до 59 років у 2 рази, від 62 до 60 років – на 40,0 %. Збільшення екскреції кальцію із сечею можна вважати ознакою остеопорозу, що підтверджується гіпероксипролінурією. Креатинін сечі у групі хворих віком від 24 до 40 років не відрізнявся від контрольної групи, від 42 до 49 років був зменшений на 39,1 %, від 53 до 59 років – на 43,7 %. У найстаршій віковій групі рівень екскреції креатиніну був знижений на 67,4 %, що може свідчити про зменшення рухової активності хворих, і, можливо, зниження екскреторної функції нирок.

#### **Висновки**

1. Збільшення рівня екскреції гідроксипроліну із сечею хворих на остеохондроз поперекового

**Таблиця** – Біохімічні показники сечі у пацієнтів різного віку із остеохондрозом поперекового відділу хребта (Me, 25% – 75%)

Біохімічні маркери	Контроль, n=20	Вік та кількість хворих			
		24–40 роки, n=7	42–49 роки, n=5	53–59 років, n=6	62–69 років, n=10
Оксипролін, мг/добу	25,0 19,0–30,0	34,0* 32,0–52,0	38,0* 35,0–42,0	45,0* 43,5–47,3	57,0* 50,0–60,0
Уронові кислоти, мг/добу	4,40 3,98–4,93	6,30* 5,50–6,35	6,50* 6,10–7,20	5,70* 5,15–6,10	4,40 4,25–4,45
Кальцій, мг/добу	140,0 120,0–185,0	86,0 86,0–264,0	214,0 171,0–286,0	286,0* 231,8–339,5	196,0* 188,0–262,5
Фосфор, мг/добу	1,02 0,55–1,42	0,59 0,31–0,71	0,83 0,78–1,11	0,71 0,55–0,73	0,67 0,48–0,92
Креатинін, ммоль/добу	9,20 6,88–11,30	7,60 3,65–8,45	5,60* 3,40–4,70	5,18* 4,36–5,88	3,00* 2,65–3,75

**Примітка:** \* – вірогідно за Вілкоксоном порівняно з контрольною групою.

відділу хребта віддзеркалює катаболізм колагену кісткової тканини і посилюється з віком.

- Екскреція уронових кислот із сечею була збільшеною у групах хворих від 24 до 59 років, що вказує на запально-деструктивні порушення у хрящовій тканині міжхребцевих дисків.
- Посилення екскреції кальцію із сечею хворих найстарших вікових груп від 53 до 69 років мож-

на вважати ознакою остеопорозу, а зменшення екскреції креатиніну може свідчити про зниження рухової активності хворих та екскреторної функції нирок.

**Перспективи подальших досліджень.** Планується визначення лабораторних критеріїв для оцінки стану пацієнтів із дегенеративними захворюваннями хребта.

### References

- Bouatra S, Aziat F, Mandal R, Guo AC, Wilson MR, Knox C, Bjorndahl TC, Krishnamurthy R, et al. The Human Urine Metabolome. *PLoS One*. 2013; 8 (9): e73076. PMID: 24023812. PMCID: PMC3762851. DOI: 10.1371/journal.pone.0073076
- Kotelevskyy VI. *Patogenetychne obgruntuvannya kompleksnogo zastosuvannya likuvalnogo masazhu, manualnoyi terapiyi ta psykhokorektsiyi u rehabilitatsiyi khvorykh na vertebralnyy osteokhondroz*: Abstr. PhD. (Med.). Odesa, 2007. 24 s. [Ukrainian]
- Lowry M, Hall DE, Brosnan JT. Hydroxyproline metabolism by the rat kidney: distribution of renal enzymes of hydroxyproline catabolism and renal conversion of hydroxyproline to glycine and serine. *Metabolism*. 1985; 34: 955–61. PMID: 3930916
- Jagtap VR, Ganu JV. Effect of antiresorptive therapy on urinary hydroxyproline in postmenopausal osteoporosis. *Indian J Clin Biochem*. 2012; 27: 90–3. PMID: 23277718. PMCID: PMC3286577. DOI: 10.1007/s12291-011-0185-4
- Prockop DJ, Kivirikko KI, Tuderman L, Guzman NA. The biosynthesis of Collagen and its disorders. *N Engl J Med*. 1979; 301: 77–85. PMID: 36559. DOI: 10.1056/NEJM197907123010204
- Htwe O, Lloyd S, Ng MH, Richard A, Rashid AHA, Naicker AS, Ibrahim, S. Urine hydroxyproline correlates with progression of spasticity in cerebral palsy. *European Journal of General Medicine*. 2018; 15 (1): 1–9. doi: 10.29333/ejgm/1706
- Akiduki Saori, Ito Haruo, Morishita Koji, Kamimura Ayako. A single-blind, parallel trial of l-hydroxyproline in healthy adult Subjects. *Urolithiasis*. 2015; 43: 289–92. doi: 10.1007/s00240-015-0765-5
- Morozenko DV, Leontyeva FS. Metody doslidzhennya markeriv metabolizmu spoluchnoyi tkanyny u klinichniy ta eksperymentalniy medytsyni. *Molodyy vcheny*. 2016; 2 (29): 168–72. [Ukrainian]
- Kamyshnykov VS. *Klynyko-byokhymycheskaya laboratornaya dyagnostyka: spravochnyk*. Т 1. Mn, 2003. 495 s. [Russian]
- Glants S. *Medyko-byologicheskaya statystyka: Per s angl*. M: Praktyka, 1998. 459 s. [Russian]

УДК 617:3-616.72-018.3-003.84

### УРОВЕНЬ ЭКСКРЕЦИИ МЕТАБОЛИТОВ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ПАЦИЕНТОВ РАЗНОГО ВОЗРАСТА С ОСТЕОХОНДРОЗОМ ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА Пионтковский В. К., Морозенко Д. В., Туляков В. А.

**Резюме.** В статье были рассмотрены вопросы экскреции метаболитов костной и хрящевой ткани с мочой пациентов разного возраста, больных остеохондрозом поясничного отдела позвоночника. Было обследовано 28 пациентов с остеохондрозом поясничного отдела позвоночника, из них 7 человек –

в возрасте от 24 до 40 лет (1 группа), 5 человек – от 42 до 49 лет (2 группа), 6 человек – от 53 до 59 лет (3 группа), 10 человек – в возрасте от 62 до 69 лет (4 группа). Среди пациентов было 8 мужчин и 20 женщин. Диагноз остеохондроз поясничного отдела позвоночника устанавливали комплексно с учетом данных анамнеза, проведением клинического исследования, рентгенографии и компьютерной томографии. Больным было проведено исследование в моче содержания оксипролина, уоновых кислот, кальция, фосфора и креатинина. Уровень экскреции гидроксипролина у больных остеохондрозом поясничного отдела позвоночника увеличивался с возрастом: у пациентов от 24 до 40 лет – на 36,0 %, от 42 до 49 лет – на 52,0 %, от 53 до 59 лет – на 80,0 %, от 62 до 69 лет – в 2,28 раза по сравнению с показателем контрольной группы. Такая динамика содержания гидроксипролина в моче пациентов обусловлена постепенным увеличением интенсивности деструкции костной ткани, поскольку именно гидроксипролин является компонентом костного коллагена. Уровень экскреции с мочой уоновых кислот был увеличен по сравнению с контрольной группой у больных в возрасте от 24 до 40 лет – на 43,2 %, от 42 до 49 лет – на 47,7 %, от 53 до 59 лет – на 29,5 %, при этом в старшей группе пациентов он не отличался от контрольной. Это обусловлено преобладанием воспалительно-деструктивных изменений в хрящевой ткани межпозвоночных дисков, которое с возрастом уменьшается вследствие их постепенной минерализации и усиления дегенеративно-дистрофических нарушений в костной ткани позвоночника. Уровень экскреции фосфора с мочой не менялся, однако содержание кальция в моче был увеличен по сравнению с контрольной группой у больных в возрасте от 53 до 59 лет в 2 раза, от 62 до 69 лет – на 40,0 %. Увеличение экскреции кальция с мочой можно считать признаком остеопороза, что подтверждается гипероксипролинурией. Креатинин мочи в группе больных в возрасте от 24 до 40 лет не отличался от контрольной группы: от 42 до 49 лет был уменьшен на 39,1 %, от 53 до 59 лет – на 43,7 %. В старшей возрастной группе уровень экскреции креатинина был снижен на 67,4 %, что может свидетельствовать об уменьшении двигательной активности больных, и, возможно, снижении экскреторной функции почек. Таким образом, увеличение уровня экскреции гидроксипролина с мочой больных остеохондрозом поясничного отдела позвоночника отражает катаболизм коллагена костной ткани и усиливается с возрастом. Экскреция уоновых кислот с мочой была увеличенной в группах больных от 24 до 59 лет, что указывает на воспалительно-деструктивные нарушения в хрящевой ткани межпозвоночных дисков. Усиление экскреции кальция с мочой больных старших возрастных групп от 53 до 69 лет можно считать признаком остеопороза, а уменьшение экскреции креатинина может свидетельствовать о снижении двигательной активности больных и экскреторной функции почек.

**Ключевые слова:** остеохондроз, возраст, моча, оксипролин, уоновые кислоты, кальций, фосфор, креатинин.

UDC 617:3-616.72-018.3-003.84

**Level of Connective Tissue Metabolites Excretion in Patients of All Ages with Osteochondrosis of the Lumbar Spine**  
**Piontkovsky V. K., Morozenko D. V., Tulyakov V. O.**

**Abstract.** The article examines the issue of excretion of bone and cartilage metabolites in the urine of patients of different ages with osteochondrosis of the lumbar spine.

*Material and methods.* 28 patients with osteochondrosis of the lumbar spine were examined. The 1<sup>st</sup> group had seven persons aged from 24 to 40, the 2<sup>nd</sup> group consisted of five persons from 42 to 49, the 3<sup>rd</sup> group was made of six persons aged 53-59, and the 4<sup>th</sup> group included ten persons aged 62-69. There were 8 men and 20 women among the patients. The diagnosis of osteochondrosis of the lumbar spine was established in a complex manner, taking into account the data of anamnesis, clinical examination, radiography and computer's tomography.

*Results and discussion.* We conducted the study of patients' urine content of oxyproline, uronic acids, calcium, phosphorus and creatinine. The level of excretion of hydroxyproline in patients with osteochondrosis of the lumbar spine increased with age: in patients from 24 to 40 years – by 36.0 %, from 42 to 49 years – by 52.0 %, from 53 to 59 years – by 80.0 %, from 62 to 69 years – 2.28 times compared to the control group. Such dynamics of the hydroxyproline content in patients' urine is due to a gradual increase in the intensity of bone tissue destruction, since hydroxyproline itself is a component of bone collagen.

The level of urinary excretion was increased in comparison with the control group patients aged 24 to 40 years – by 43.2 %, from 42 to 49 years – by 47.7 %, from 53 to 59 years – by 29.5 %, while in the oldest group of patients it did not differ from the control group. This is due to the predominance of inflammatory and destructive changes in the cartilaginous tissue of the intervertebral discs, which decreases with age as a result

of their gradual mineralization and increased degenerative-degenerative disorders in the bone tissue of the spine.

The level of phosphorus excretion in urine did not change, but the content of calcium in the urine was increased in comparison with the control group in patients from 53 to 59 years old in 2 times, from 62 to 60 years – by 40.0 %. An increase in calcium excretion with urine can be considered to be a sign of osteoporosis, which is confirmed by hyperoxyprolinuria.

Creatinine urine in the group of patients aged from 24 to 40 years did not differ from the control group, from 42 to 49 years was reduced by 39,1 %, from 53 to 59 years – by 43.7 %. In the oldest age group, the level of creatinine excretion was reduced by 67.4 %, which may indicate a decrease in motor activity of patients, and possibly a decrease in excretory renal function.

*Conclusions.* Thus, an increase in the level of excretion of hydroxyproline in the urine of patients with osteochondrosis of the lumbar spine reflects the catabolism of bone marrow collagen and increases with age. Excretion of uronic acid with urine was increased in groups of patients from 24 to 59 years, indicating inflammatory-destructive disorders in the cartilaginous tissue of the intervertebral discs. Increased excretion of calcium from the urine of the elderly age group from 53 to 69 years can be considered to be a sign of osteoporosis, and a decrease in excretion of creatinine may indicate a decrease in motor activity of patients and excretory renal function.

**Keywords:** osteochondrosis, age, urine, oxypoline, uronic acid, calcium, phosphorus, creatinine.

Стаття надійшла 16.04.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування