

## Биохимические маркеры поражения соединительной ткани у детей с дисплазией тазобедренного сустава

С.Н. Лунева, Е.Л. Матвеева, В.И. Тропин, М.П. Тепленький, А.Г. Гасанова, Е.С. Спиркина

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. академика Г.А. Илизарова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Курган

## Biochemical markers of connective tissue involvement in children with the hip dysplasia

S.N.Luneva, E.L.Matveeva, V.I. Tropin, M.P. Teplen'kii, A.G.Gasanova, E.S.Spirkina

FSBI «Russian Ilizarov Scientific Center “Restorative Traumatology and Orthopaedics”» (FSBI RISC RTO) of the RF Ministry of Health, Kurgan

**Цель.** Определение активности и глубины патологического процесса в костной и хрящевой тканях у детей и подростков с дисплазией тазобедренного сустава и установление информативности биохимических тестов, используемых в диагностике и контроле эффективности лечения данной патологии. **Материалы и методы.** Проведено лабораторное исследование сыворотки крови и суточной мочи 36 больных с различной степенью выраженности анатомических нарушений при дисплазии тазобедренного сустава. Больные были разделены на 2 группы. Первая — дети с поражением преимущественно бедренного компонента сустава, вторая — дети с поражением обоих компонентов сустава. В сыворотке крови и моче определяли показатели электролитов и маркеры деградации органического матрикса костной ткани. Кроме того, произведено исследование 5 образцов синовиальной жидкости. **Результаты.** Исследование сыворотки крови и суточной мочи больных первой группы позволило сделать вывод о преимущественном поражении органического матрикса костной ткани. Значительных изменений показателей минерального состава костной ткани у этих пациентов не выявлено. Помимо увеличения концентрации маркеров деградации органического матрикса отмечены значительные отклонения в степени его сульфатирования и тенденция к изменению отношения отдельных электролитов и повышению выведения кальция и фосфата из организма. Исследование концентраций маркеров деградации органического матрикса костной ткани в сыворотке крови детей второй группы показало значительное увеличение степени сульфатирования ГАГ, на что указывало возрастание отношения сульфаты/ГУК более чем в 5 раз. **Заключение.** Использование интегральных биохимических показателей дает объективную оценку скелетного гомеостаза в диагностике и позволяет осуществлять контроль эффективности лечения данной патологии.

**Ключевые слова:** дети, тазобедренный сустав, дисплазия, органический матрикс, костная ткань, маркеры деградации, сыворотка крови, суточная моча, синовиальная жидкость, биохимические показатели.

**Purpose.** To determine the activity and depth of the pathological process in the bone and cartilage tissues of children and adolescents with the hip dysplasia, as well as to reveal the informative value of the biochemical tests used for diagnosing and controlling the efficiency of this pathology treatment. **Material and Methods.** The laboratory investigation of blood serum and daily urine performed in 36 patients with different manifestation degree of anatomic disorders for the hip dysplasia. The patients were divided into two groups. The first group consisted of children with the involvement of mainly femoral component of the joint, the second one consisted of the children with both joint component involvement. The values of electrolytes and the markers of bone tissue organic matrix degradation determined in blood serum and urine. Moreover, five samples of synovial fluid investigated. **Results.** The investigation of blood serum and daily urine in the patients of the first group allowed to conclude the involvement of bone tissue organic matrix. No significant changes in the values of bone tissue mineral composition revealed in these patients. In addition to the increase in the concentration of degradation markers of the organic markers, significant deviations in the degree of its sulfation observed, as well as the tendency toward the change in some electrolyte ratio and the increase in calcium and phosphate excretion from the body. The investigation of the concentrations of bone tissue organic matrix degradation markers in blood serum of the children in the second group demonstrated significant increase in the degree of glycosaminoglycane (GAG) sulfation, as indicated by more than five-fold increase in sulphates/hexuronic acids (HUA) ratio. **Conclusion.** The use of integral biochemical parameters provides an objective assessment of skeletal homeostasis in diagnosis, and allows controlling the efficiency of this pathology treatment.

**Keywords:** children, the hip (joint), dysplasia, organic matrix, bone tissue, degradation markers, blood serum, daily urine, synovial fluid, biochemical parameters.

### ВВЕДЕНИЕ

Врожденная дисплазия тазобедренного сустава (ДТС) – это комплекс патологических анатомо-функциональных отклонений вертлужной впадины, проксимального отдела бедра, ведущий к нарушению формирования тазобедренного сустава [20, 23]. Общепризнанным считается многофакторный характер этиологии данного заболевания [6, 21, 12]. При этом важное значение в патогенезе ДТС имеет недостаточность связочного аппарата, одной из причин развития которой является патология соединительной ткани [10, 17]. По данным В. Jensen, аномальное развитие соединительной ткани у пациентов с указанной патологией

обусловлено нарушением соотношения коллагенов III и I типа [25]. Ряд авторов отмечают замедление метаболизма соединительной ткани у детей с дисплазией тазобедренного сустава [8, 26]. Следует отметить ограниченность информации о характере биохимических изменений у детей с ДТС. Задачей выполненного исследования являлось определение активности и глубины патологического процесса в костной и хрящевой тканях у детей и подростков с дисплазией тазобедренного сустава и установление информативности биохимических тестов, используемых в диагностике и контроле эффективности лечения данной патологии.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для характеристики костного метаболизма нами проведено лабораторное исследование сыворотки крови и суточной мочи 36 больных в возрасте от 5 до 14 лет. Пациенты разделены на две группы. В первую группу включены 12 детей 5-7 лет с дисплазией тазобедренного

сустава, которая проявлялась недоразвитием преимущественно бедренного компонента. У всех детей отмечены клинические признаки гипермобильности суставов легкой (3-4 балла) и средней (5-6 баллов) степени. Вторую группу составили 23 пациента 8-14 лет с дисплазией

тазобедренного сустава, которая характеризовалась недоразвитием обоих суставных компонентов и нарушением суставных соотношений. Клинические признаки гипермобильности суставов легкой степени выявлены у шести детей. Рентгенологических признаков артроза в анализируемых группах пациентов не отмечено. Контроль течения патологического процесса в костной ткани осуществляли, определяя в биологическом материале маркеры деградации органического матрикса костной ткани – количество гексуриновых кислот (ГУК) [18], гексоз [19], сульфатной серы [4], сиаловых кислот (СК) [24], гексозаминов (ГА) [19] и вычисляя соотношения: сульфат/гексуриновые кислоты, гексозы/гексуриновые кислоты, гексозы/сульфат, гексуриновые кислоты/гексозамины. О содержании электролитов в сыворотке крови судили, определяя общий кальций и хлорид, неорганический фосфат – по образованию молибдатаммонийного

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование сыворотки крови больных детей первой группы показало, что у них наблюдается изменение концентрации всех изученных биохимических показателей деградации органического матрикса соединительной ткани по сравнению со здоровыми детьми (рис. 1) [3, 9, 22]. Так, проведенное нами изучение содержания ГУК, СК, гексоз и сульфатов выявило достоверные отличия значений этих показателей от аналогичных в сыворотке крови детей контрольной группы. Нами было обнаружено увеличение концентрации сульфатов более чем в 4 раза, тогда как содержание ГУК в сыворотке крови больных возросло менее чем в 1,5 раза. Отношение сульфат/ГУК в сыворотке крови детей с ранней стадией дисплазии тазобедренного сустава превышало нормальное в 2,89 раза. Вместе с этим было обнаружено достоверное, но не равноценное уменьшение содержания гексоз, гексозаминов и СК в сыворотке крови детей первой группы. Снижение содержания сиаловых кислот отмечалось на 30 % от нормального. Уменьшение на 44,5 % отношения гексозы/ГУК указывают, на изменение соотношения между гликопротеидами и протеогликанами в соединительной ткани больных детей. Последние, вероятно, включают структурно измененные молекулы гликозаминогликанов с высоким содержанием сульфатных групп, что подтверждается значительным возрастанием содержания сульфатов на фоне менее значительного увеличения концентрации ГУК.

У детей второй группы выявлено статистически достоверное изменение показателей минерального обмена (табл. 1). В первой группе нарушение скелетного гомеостаза характеризовалось только повышением СИЭ (соотношения между объемами костной резорбции и костеобразования).

Таблица 1

Электролиты сыворотки крови у здоровых детей и у детей с дисплазией тазобедренного сустава

Группа	Ca (мМ/л)	P (мМ/л)	Cl (мМ/л)	СИЭ
Здоровые дети	2,44±0,16	1,34±0,11	103,5±4,1	161,8±12,4
Первая группа	2,38±0,14	1,21±0,10	108,2±8,1	208,6±25,0
Вторая группа	2,23±0,13	1,10±0,04	110,0±8,6	299,8±28,4

Примечания: подчеркнуты результаты, отличающиеся от группы здоровых детей с уровнем достоверности не менее 95 % по критерию U (Вилкоксона-Манна-Уитни).

При исследовании суточной мочи тех же больных выявлено достоверное увеличение экскреции глико-

комплекса с малахитовым зеленым на автоматической биохимической системе «Impact-400» фирмы «Coring» (Великобритания). С целью повышения информативности показателей электролитного обмена рассчитывали системный индекс электролитов (СИЭ) СИЭ=ССа.ССИ/СРО4 [11]. За нормальные приняты концентрации показателей, полученные при обследовании 25 здоровых детей в возрасте от 7 до 14 лет. Кроме того, произведено исследование образцов синовиальной жидкости 5 больных второй группы, результаты которого мы приводим в данной работе. Биохимические методы аналогичны использованным при исследовании сыворотки крови.

Результаты исследований обработаны методом вариационной статистики, применяемым для малых выборок, с принятием вероятности (p), равной 0,05. Достоверность различий между группами наблюдений оценивали с помощью критерия T (парный критерий Вилкоксона) [2, 15].

протеидов, что выражается в значительном повышении концентрации таких показателей как СК (в 1,5 раза превышает нормальное) и ГА (рис. 1). На этом же рисунке показано недостоверное возрастание экскреции сульфатов. При этом концентрация ГУК понижалась почти в 2 раза, что вызвало достоверное (p=0,01) повышение отношения сульфат/ГУК, свидетельствующее о увеличении доли сульфатированных ГАГ.

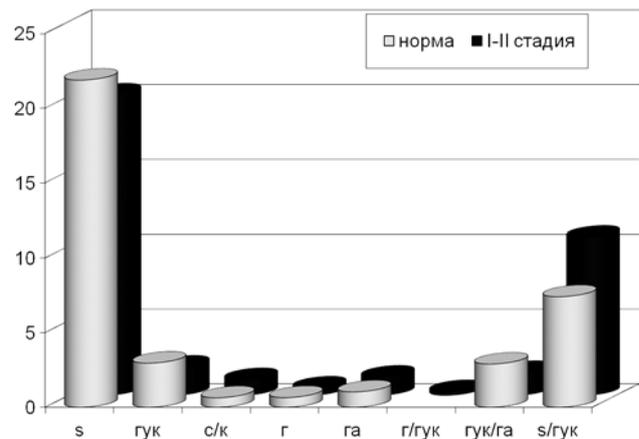


Рис. 1. Биохимические показатели мочи детей первой группы (Ммоль/л/сут. S, ГУК/ГА и S/ГУК –  $\times 10^{-1}$  Ммоль/л/сут.)

Исследование сыворотки крови и суточной мочи больных первой группы позволило сделать вывод о преимущественном поражении органического матрикса костной ткани. Значительных изменений показателей минерального состава костной ткани у этих пациентов не выявлено. Помимо увеличения концентрации маркеров деградации органического матрикса, отмечены значительные отклонения в степени его сульфатирования и тенденция к изменению отношения отдельных электролитов и повышению выведения кальция и фосфата из организма.

Исследование концентраций маркеров деградации органического матрикса костной ткани в сыворотке крови детей второй группы показало значительное увеличение степени сульфатирования ГАГ, на что указывает возрастание отношения сульфаты/ГУК более чем в 5 раз. Обращает на себя внимание тот факт, что процессы сульфатирования при дисплазии тазобедренных суставов у детей разных групп имеют разнонаправленный характер. В первой группе увеличение минеральной

серы компенсируется достоверным, более чем в 1,5 раза, повышением ГУК (рис. 2), во второй группе значительное повышение минеральной серы уже не может быть уравновешено посредством увеличения синтеза ГАГ (рис. 3). Одновременно с увеличением сульфатных групп в этих же пробах материала достоверно возросло содержание гексоз. Коэффициент гексозы/ГУК в 1,5 раза превысил нормальные значения. Вместе с тем, мы впервые обнаружили уменьшение концентрации СК и нормальное содержание гексоз при данной суставной патологии. Согласно данным литературы, значительное увеличение степени сульфатирования ГАГ отмечается в сыворотке крови больных с дегенеративными заболеваниями суставов [5, 13]. Возможно, изменение биохимических показателей у пациентов второй группы указывает на течение патологических процессов, близких по характеру к развитию артроза.

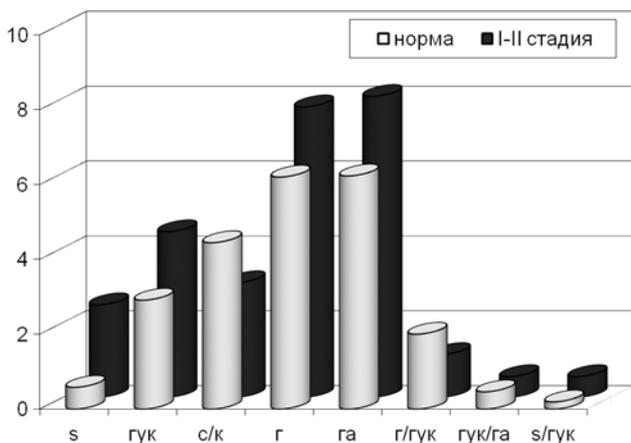


Рис. 2. Биохимические показатели сыворотки крови детей первой группы (Ммоль/л. S, ГУК/ГА и S/ГУК –  $\times 10^{-1}$  Ммоль/л)

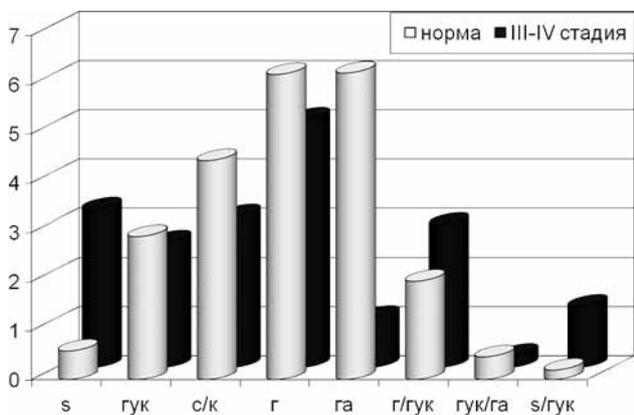


Рис. 3. Биохимические показатели сыворотки крови детей второй группы (Ммоль/л. S, ГУК/ГА и S/ГУК –  $\times 10^{-1}$  Ммоль/л)

Исследование экскреции тех же показателей обнаружило дальнейшее увеличение концентрации гликопротеидов в суточной моче детей второй группы. Так, концентрация СК более чем в 2 раза превышала нормальные показатели, в то время как содержание ГА приближалось к норме (рис. 4). Концентрация ГУК находилась в пределах оптимальных значений, что вызвало повышение отношения сульфат /ГУК.

Не можем не привести результаты 5 исследований синовиальной жидкости детей с дисплазией тазобедренного сустава, т.к. полученный материал является практически уникальным [1]. Следует заметить, что в доступной нам литературе нет абсолютно никаких сведений о референт-

ных значениях биохимических показателей синовиальной жидкости у детей в норме [7]. Опираясь на проведенные ранее исследования, мы сделали заключение об отсутствии достоверных изменений в биохимических показателях синовиальной жидкости в возрастных группах от 22 до 70 и более лет, распределенных по схеме, рекомендованной симпозиумом по возрастной периодизации в институте возрастной физиологии АМН СССР [9]. Исходя из этого, приводим сравнение полученных показателей с данными нормы группы взрослых людей. Кроме того, нами было установлено, что при развитии дегенеративно-дистрофического процесса в суставе (как травматической, так и обменно-дистрофической этиологии) наиболее информативными являются показатели общего белка и урановых кислот. При развитии патологического процесса в синовиальной жидкости достоверно снижено количество гликозаминогликанов, предельно сульфатированным ГАГ – гиалуроновой кислотой, и повышено содержание общего белка, видимо, вследствие накопления продуктов деградации матрикса суставного хряща [14, 16]. Результаты исследования синовиальной жидкости тазобедренного сустава детей с дисплазией представлены на рисунке 5. Из представленного графика следует, что значения урановых кислот практически всех образцов снижены относительно нормальных значений. Показатели общего белка имеют очень большой разброс значений и либо значительно превышают, либо значительно снижены по сравнению с нормой. Во всех исследованных случаях биохимические показатели синовиальной жидкости отражают несоответствие ее норме и, как следствие, несоответствие ее реологических свойств нормальным, необходимым для осуществления лубрикационной функции.

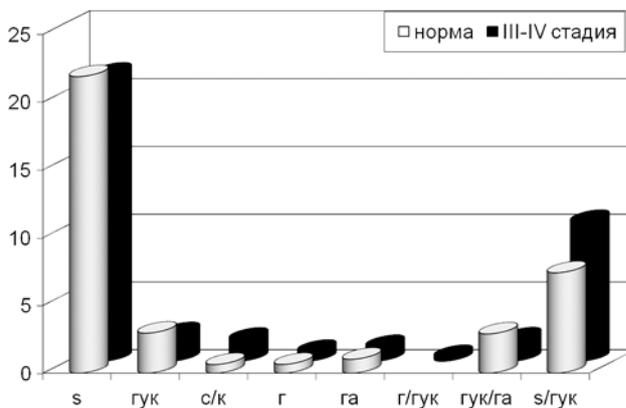


Рис. 4. Биохимические показатели мочи детей второй группы (Ммоль/л/сут. S, ГУК/ГА и S/ГУК –  $\times 10^{-1}$  Ммоль/л/сут.)

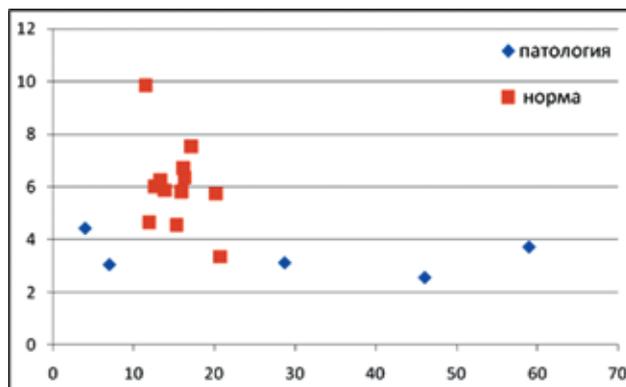


Рис. 5. Показатели урановых кислот (УК, мМ/л по оси ординат) и общего белка (ОБ, г/л по оси абсцисс) в синовиальной жидкости больных с дисплазией тазобедренного сустава

## ВЫВОДЫ

Проведенные биохимические исследования позволили установить, что при дисплазии тазобедренного сустава сохраняются нарушения скелетного гомеостаза, заключающиеся в увеличении доли объема костной резорбции в сравнении с объемом костеобразования.

Объективная оценка остеогенеза может быть получена при комплексном использовании интегральных биохимических показателей. Соотношение между процессами костной резорбции и костеобразования отражает системный индекс электролитов. Используемые в работе лабораторные тесты и индексы могут быть применены как дополнительные средства для уточнения диагноза ортопедической патологии и для проведения контроля лечения этих

больных.

Биохимическое исследование основных компонентов дегенерации матрикса костной ткани в сыворотке крови позволит, во-первых, более глубоко понять изменения в очаге патологии, возникающие при дисплазии тазобедренного сустава; во-вторых, в ранние сроки диагностировать развитие патологических процессов, следствием которых может быть изменение механических свойств кости и её разрушение.

Биохимические показатели синовиальной жидкости больных с дисплазией тазобедренного сустава показывают несоответствие их нормальным значениям и отражают неспособность ее выполнять физиологическую функцию лубриката.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Биохимические изменения синовиальной жидкости при дегенеративно-дистрофических заболеваниях суставов / Е.Л. Матвеева, С.Н. Лулева, О.К. Чегуров, Т.Ю. Карасева // Биохимия соединительной ткани (норма и патология) : сб. науч. статей, посвящ. 70-летию кафедры биохимии ИГМА. Ижевск, 2005. С. 120-123.
2. Гублер Е.Б. Вычислительные методы анализа и распознавание патологических процессов. Л.: Медицина, 1978. 296 с.
3. Десятниченко К.С. Биохимические исследования зрелой костной ткани и distractionного регенерата кости : информ. письмо. Курган, 1992. 13 с.
4. Десятниченко К.С., Абрамова Г.Д. Способ определения микроколичеств сульфатной серы в растворе озолненной кости : рац. предложение КНИ-ИЭКТОТ № 43 от 7.08.1985.
5. Диагностические возможности комплексного обследования детей с болезнью Пертеса для своевременной хирургической реабилитации / Х.З.Гафаров, И.Ф. Ахтямов, А.Л. Дудина, И.В. Рябов, Б.И. Сапранов // Хирургическая коррекция и восстановительное лечение повреждений : материалы Всерос. науч.-практ. конф. детских ортопедов-травматологов. СПб.; Казань, 1996. Ч.11. С. 189-189.
6. Кадурин Т.И. Дисплазии соединительной ткани у детей (клиника, диагностика, лечение) : автореф. дис. ... д-ра мед. наук. СПб., 2003. 36 с.
7. Клиническая оценка лабораторных исследований синовиальной жидкости / Е.Л. Матвеева, С.Н. Лулева, И.А. Талашова, О.Л. Кармацких, Т.Ю. Карасева, О.К. Чегуров, Б.В. Камшилов // Новые технологии в лечении и реабилитации больных с патологией суставов : материалы Всерос. науч. - практ. конф. Курган, 2004. С.178-180.
8. Комплексный подход в диагностике врожденного вывиха бедра у недоношенных детей в раннем неонатальном периоде / В.Д. Шарпарь, М.С. Каменских, О.А. Неганов, В.А. Егоров, С.В. Семенов, А.В. Ислентьев // Гений ортопедии. 2013. № 4. С. 30-34.
9. Косельский Е.И., Чеснокова Т.П. Корольков А.Б. Ошибки в диагностике и лечении болезни Кальве // Ошибки и осложнения диагностики и лечения заболеваний опорно-двигательного аппарата у детей : сб. науч. тр. Л., 1986. С. 114-118.
10. Куценко Я.Б., Рулла Э.А., Мельник В.В. Врожденная дисплазия тазобедренного сустава, врожденные подвывихи и вывихи бедра. Киев, 1992. 182 с.
11. Лабораторный мониторинг послеоперационного течения при устранении осевых деформаций нижних конечностей посредством чрескостного остеосинтеза / К.С. Десятниченко, Л.В.Скляр, И.П. Гайдышев, Л.С. Кузнецова, И.А. Талашова, Д.А. Алекберов // Актуальные вопросы детской травматологии и ортопедии : материалы науч.- практ. конф. СПб., 2000. С. 129-132.
12. Малахов О.А., Кралина С.Э. Врожденный вывих бедра. М. : Медицина, 2006. 128 с.
13. Минеев К.П. Руководство по ортопедии. Ульяновск, 1998. 552 с.
14. Семенова Л.К. Исследования по возрастной морфологии за последние пять лет и перспективы их развития // Арх. анатомии, гистологии и эмбриологии. 1986. № 11. С. 80-85.
15. Фолин С.В., Бекинблит М.Б. Математические проблемы в биологии. М.: Наука, 1973. 200 с.
16. Шевцов В.И., Асонова С.Н., Грачева Л.И. Моделирование суставной патологии путем иммобилизации суставов аппаратом Илизарова // Современные аспекты травматологии и ортопедии : тез. докл. Казань, 1994. С. 35-36.
17. Andren L. Pelvic instability in newborns with special reference to congenital dislocation of the hip and hormonal factors. A roentgenologic study // Acta Radiol. Suppl. 1962. Vol. 212. P. 1-66.
18. Bitter T., Muir H.M. A modified uronic acid carbazole reaction // Anal. Biochem. 1962. Vol. 4. P. 330-334.
19. Elson J.A., Morgan W.T. A colorimetric method for the determination of glucosamine and chondrosamine // Biochem. J. 1933. Vol. 27, No 6. P. 1824-1838.
20. Exclusion of COL2A1 and VDR as developmental dysplasia of the hip genes / M. Rubini, A. Cavallaro, E. Calzolari, G. Bighetti, V. Sollazzo // Clin. Orthop. Relat. Res. 2008. Vol. 466, No 4. P. 878-883.
21. Herring J.A., Tachjian M.O., Texas Scottish Rite Hospital for Children. Tachjian's pediatric orthopaedics. Philadelphia: Saunders/Elsevier, 2008. 4th ed. Vol. 1, 918 p.
22. Holt C. The method for the determination of serum glycoproteins // Klin. Wschr. 1954. Vol. 35. P. 66-67.
23. Jensen B.A., Reimann I., Fredensborg N. Collagen type III predominance in newborns with congenital dislocation of the hip // Acta Orthop. Scand. 1986. Vol.57, No 4. P. 362-365.
24. Warren L. The thiobarbituric acid assay of sialic acids // J. Biol. Chem. 1959. Vol. 234, No 8. P. 1971-1975.
25. Wilkinson J.A. Etiologic factors in congenital displacement of the hip and myelodysplasia // Clin. Orthop. Relat. Res. 1992. No 281. P. 75-83.
26. Wynne-Davies R. Acetabular dysplasia and familial joint laxity: two etiologic factors in congenital dislocation of the hip. A review of 589 patients and their families // J. Bone Joint Surg. Br. 1970. Vol. 52, No 4. P.704-716.

## REFERENCES

1. Биохимические изменения синовиальной жидкости при дегенеративно-дистрофических заболеваниях суставов [Biochemical changes in synovial fluid for degenerative-and-dystrophic diseases of joints] / E.L. Matveeva, S.N. Luneva, O.K. Chegurov, T.Yu. Karaseva // Биохимия соединительной ткани (норма и патология) : сб. науч. статей, посвящ. 70-летию кафедры биохимии ИГМА [Connective Tissue Biochemistry (Norm and pathology): Collected works]. Izhensk, 2005. S. 120-123.
2. Gubler E.B. Vychislitel'nye metody analiza i raspoznavanie patologicheskikh protsessov [Computational methods of analysis and detection of pathological processes]. L.: Meditsina, 1978. 296 s.
3. Desiatnichenko K.S. Biokhimicheskie issledovaniia zreloi kostnoi tkani i distraktsionnogo regenerata kosti : inform. pis'mo [Biochemical investigations of mature bone tissue and distraction regenerated bone: an information letter]. Kurgan, 1992. 13 s.

- Desiatnichenko K.S., Abramova G.D. Sposob opredeleniia mikrokolichestv sul'fatnoi sery v rastvore ozolnoii kosti : rats. predlozhenie KNIIEKOT № 43 ot 7.08.1985 [A technique for detecting the microamounts of sulfate sulfur in the solution of ashed bone: KNIIEKOT improvement suggestion No 43 of 7.08.1985].
- Diagnosticheskie vozmozhnosti kompleksnogo obsledovaniia detei s bolezni'u Pertesa dlia svoevremennoi khirurgicheskoi reabilitatsii [The diagnostic potential of complex examination of children with Perthes disease for timely surgical rehabilitation] / Kh.Z.Gafarov, I.F. Akhtiamov, A.L. Dudina, I.V. Riabov, B.I. Sapranov // Khirurgicheskaia korrektsiia i vosstanovitel'noe lechenie povrezhdenii : materialy Vseros. nauch.-prakt. konf. detskikh ortopedov-travmatologov [Surgical correction and rehabilitative treatment of injuries: Materials of All-Russian scientific-and-practical Conference]. SPb.; Kazan', 1996. Ch.11. S. 189-189.
- Kadurina T.I. Displazii soedinitel'noi tkani u detei (klinika, diagnostika, lechenie) [Connective tissue dysplasiae in children] [avtoref. dis. d-ra med. nauk]. SPb., 2003. 36 s.
- Klinicheskaia otsenka laboratornykh issledovaniy sinovial'noi zhidkosti [Clinical assessment of laboratory synovial fluid investigations] / E.L. Matveeva, S.N. Luneva, I.A. Talashova, O.L. Karmatskikh, T.Iu. Karaseva, O.K. Chegurov, B.V. Kamshilov // Noveye tekhnologii v lechenii i reabilitatsii bol'nykh s patologiei sustavov : materialy Vseros. nauch. – prakt. konf. [New technologies in treatment and rehabilitation of patients with joint pathology: Materials of All-Russian scientific-and-practical Conference]. Kurgan, 2004. S. 178-180.
- Kompleksnyi podkhod v diagnostike vrozhdenogo vyivkha bedra u nedonoshennykh detei v rannem neonatal'nom periode [Integrated approach to diagnostics of the hip congenital dislocation in prematurely born infants in the early neonatal period] / V.D. Sharpar', M.S. Kamenskikh, O.A. Neganov, V.A. Egorov, S.V. Semenov, A.V. Islent'ev // Genij Ortop. 2013. N 4. S. 30-34.
- Kosel'skii E.I., Chesnokova T.P. Korol'kov A.B. Oshibki v diagnostike i lechenii bolezni Kal've [Errors in diagnosis and treatment of Calve disease] // Oshibki i oslozhneniia diagnostiki i lecheniia zabolovaniy oporno-dvigatel'nogo apparata u detei : sb. nauch. tr. [Errors and complications of diagnosing and treating the locomotor system diseases in children: Collected scientific works]. L., 1986. S. 114-118.
- Kutsenok Ia.B., Rulla E.A., Mel'nik V.V. Vrozhdennaia displaziia tazobedrennogo sustava, vrozhdennye podvyivki i vyivki bedra [Congenital dysplasia of the hip, congenital subluxations and dislocation of the hip]. Kiev, 1992. 182 s.
- Laboratornyi monitoring postoperatsionnogo techeniia pri ustraneni'i oseyvkh deformatsii nizhnikh konechnostei posredstvom chreskostnogo osteosinteza [Laboratory monitoring postoperative course for axial deformity correction using transosseous osteosynthesis] / K.S. Desiatnichenko, L.V.Skljar, I.P. Gaidyshev, L.S. Kuznetsova, I.A. Talashova, D.A. Alekberov // Aktual'nye voprosy detskoii travmatologii i ortopedii : materialy nauch.- prakt. konf. [Relevant problems of children traumatology and orthopaedics: Materials of scientific-and-practical conference]. SPb., 2000. S. 129–132.
- Malakhov O.A., Kralina S.E. Vrozhdennyi vyivkh bedra [Congenital dislocation of the hip]. M. :Meditsina, 2006. 128 s.
- Mineev K.P. Rukovodstvo po ortopedii [Manual on orthopaedics]. Ul'ianovsk, 1998. 552 s.
- Semenova L.K. Issledovaniia po vozrastnoi morfologii za poslednie piat' let i perspektivy ikh razvitiia [Studies on age-related morphology over the last five years and prospects for their development] // Arkh. Anatomii, Gistologii i Embriologii. 1986. N 11. S. 80-85.
- Folin S.V., Bekinblit M.B. Matematicheskie problemy v biologii [Mathematical problems in biology]. M.: Nauka, 1973. 200 s.
- Shevtsov V.I., Asonova S.N., Gracheva L.I. Modelirovanie sustavnoi patologii putem immobilizatsii sustavov apparatom Ilizarova [Modeling articular pathology by joint immobilization with the Ilizarov fixator] // Sovremennye aspekty travmatologii i ortopedii : tez. dokl. [Modern aspects of traumatology and orthopaedics: Abstracts]. Kazan', 1994. S. 35-36.
- Andren L. Pelvic instability in newborns with special reference to congenital dislocation of the hip and hormonal factors. A roentgenologic study // Acta Radiol. Suppl. 1962. Vol. 212. P. 1-66.
- Bitter T., Muir H.M. A modified uronic acid carbazole reaction // Anal. Biochem. 1962. Vol. 4. P. 330-334.
- Elson J.A., Morgan W.T. A colorimetric method for the determination of glucosamine and chondrosamine // Biochem. J. 1933. Vol. 27, No 6. P. 1824-1838.
- Exclusion of COL2A1 and VDR as developmental dysplasia of the hip genes / M. Rubini, A. Cavallaro, E. Calzolari, G. Bighetti, V. Sollazzo // Clin. Orthop. Relat. Res. 2008. Vol. 466, No 4. P. 878-883.
- Herring J.A., Tachjian M.O., Texas Scottish Rite Hospital for Children. Tachjian's pediatric orthopaedics. Philadelphia: Saunders/Elsevier, 2008. 4th ed. Vol. 1, 918 p.
- Holt C. The method for the determination of serum glycoproteins // Klin. Wschr. 1954. Vol. 35. P. 66-67.
- Jensen B.A., Reimann I., Fredensborg N. Collagen type III predominance in newborns with congenital dislocation of the hip // Acta Orthop. Scand. 1986. Vol.57, No 4. P. 362-365.
- Warren L. The thiobarbituric acid assay of sialic acids // J. Biol. Chem. 1959. Vol. 234, No 8. P. 1971-1975.
- Wilkinson J.A. Etiologic factors in congenital displacement of the hip and myelodysplasia // Clin. Orthop. Relat. Res. 1992. No 281. P. 75-83.
- Wynne-Davies R. Acetabular dysplasia and familial joint laxity: two etiological factors in congenital dislocation of the hip. A review of 589 patients and their families // J. Bone Joint Surg. Br. 1970. Vol. 52, No 4. P.704-716.

Рукопись поступила 27.02.2013.

#### Сведения о авторах:

- Лунева Светлана Николаевна – ФГБУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России, руководитель клинко-экспериментального лабораторного отдела, д. б. н., профессор.
- Матвеева Елена Леонидовна – ФГБУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России, ведущий научный сотрудник клинко-экспериментального лабораторного отдела, д. б. н.
- Тропин Василий Иванович – ФГБУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России, травматолого-ортопедическое отделение № 10, заведующий отделением, врач травматолого-ортопед высшей категории, к. м. н.
- Тепленький Михаил Павлович – ФГБУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России, травматолого-ортопедическое отделение № 9, заведующий отделением, врач травматолого-ортопед высшей категории, д. м. н.
- Гасанова Анна Георгиевна – ФГБУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России, младший научный сотрудник клинко-экспериментального лабораторного отдела.
- Спиркина Елена Сергеевна – ФГБУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России, лаборант-исследователь клинко-экспериментального лабораторного отдела.

#### About the authors

- Luneva Svetlana Nikolaevna – FSBI «Russian Ilizarov Scientific Center “Restorative Traumatology and Orthopaedics” » (RISC RTO) of the RF Ministry of Health, Head of Clinical-and-experimental Laboratory Department, Doctor of Biological Sciences, Professor.
- Matveeva Elena Leonidovna – FSBI RISC RTO of the RF Ministry of Health, Clinical-and-experimental Laboratory Department, a leading researcher, Doctor of Biological Sciences.
- Spirkina Elena Sergeevna – FSBI RISC RTO of the RF Ministry of Health, Clinical-and-experimental Laboratory Department, an assistant researcher.
- Gasanova Anna Georgievna – FSBI RISC RTO of the RF Ministry of Health, Clinical-and-experimental Laboratory Department, a junior researcher.
- Teplen'kii Mikhail Pavlovich – FSBI RISC RTO of the RF Ministry of Health, Head of Traumatologic-and-orthopaedic Department No 9, an traumatologist-orthopedist of the highest category, Doctor of Medical Sciences.
- Tropin Vasilii Ivanovich – FSBI RISC RTO of the RF Ministry of Health, Head of Traumatologic-and-orthopaedic Department No 10, an traumatologist-orthopedist of the highest category, Candidate of Medical Sciences.