

**Состояние минерального обмена у детей
с фосфат-диабетом при коррекции деформаций
нижних конечностей методом Илизарова**

А.М. Аранович, М.В. Стогов, А.Г. Гасанова, А.Я. Коркин

***Mineral metabolism condition in children with phosphate diabetes
for correction of lower limb deformities by the Ilizarov method***

A.M. Aranovich, M.V. Stogov, A.G. Gasanova, A.Ya. Korkin

Федеральное государственное учреждение «Российский научный центр
"Восстановительная травматология и ортопедия" им. академика Г. А. Илизарова» Минздравсоцразвития РФ, г. Курган
(директор — доктор медицинских наук А.В. Губин)

Изучены изменения кальций-фосфорного баланса у детей с фосфат-диабетом в процессе исправления деформаций нижних конечностей с использованием аппарата Илизарова. Выявлены особенности обмена кальция и фосфора у пациентов, которым коррекцию деформации проводили без интрамедуллярного армирования и с использованием интрамедуллярных спиц с гидроксилапатитовым покрытием.

Ключевые слова: фосфат-диабет, остеосинтез, кальций-фосфорный обмен.

The changes in calcium-phosphorus balance have been studied in children with phosphate diabetes in the process of lower limb deformity correction using the Ilizarov fixator. The details of calcium and phosphorus metabolism have been revealed in patients, subjected to deformity correction without intramedullary reinforcement, but using intramedullary wires with hydroxylapatite coating.

Ключевые слова: phosphate diabetes, osteosynthesis, calcium-phosphorus metabolism.

ВВЕДЕНИЕ

Фосфат-диабет (витамин D-резистентный рахит III типа) является наиболее распространенным среди врожденной патологии обмена витамина D [2]. Патогенез фосфат-диабета связан с мутациями генов, локализованных на X-хромосоме и контролирующих активность натрий/фосфат-переносящего белка в почечных канальцах и эпителии кишечника [3-5]. Данная мутация приводит к нарушению реабсорбции

фосфата в почках и его всасыванию в кишечнике [6]. В связи с этим определяющими признаками фосфат-диабета прежде всего становятся нарушения кальций-фосфорного обмена [1]. Цель данного исследования — охарактеризовать изменения кальций-фосфорного баланса у пациентов с фосфат-диабетом в процессе исправления деформаций нижних конечностей с использованием аппарата Илизарова.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В динамике лечения у 33 пациентов с фосфат-диабетом (возраст от 6 до 18 лет) в сыворотке крови и суточной моче были изучены показатели минерального обмена. Клиническая картина фосфат-диабета выражалась в низком росте, многоплоскостных деформациях нижних конечностей. Были характерны варусно-антекурвационно-торсионные деформации как бедра, так и голени. Выраженность компонентов деформации являлась индивидуальной. При лечении деформаций нижних конечностей у больных с фосфат-диабетом использовали моносегментарный полилокальный остеосинтез, полисегментарный монолокальный или полилокальный остеосинтез. Уровень остеотомии — на вершинах деформаций сегмента. Ин-

траоперационно осуществляли максимально возможную одномоментную коррекцию всех компонентов деформации. Для предотвращения неврологических и трофических расстройств одномоментная коррекция угловой деформации не превышала 15-20 градусов, торсионной — 20 градусов. Коррекцию деформации проводили без интрамедуллярного армирования (группа А, n=11) и с использованием интрамедуллярных спиц с гидроксилапатитовым (ГА) покрытием (группа В, n=22). На проведение клинических исследований получено соответствующее разрешение комитета по этике при ФГУ «РНИЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова».

В сыворотке крови и в суточной моче нахо-

дили концентрацию общего кальция, неорганического фосфата и магния. Содержание электролитов определяли на биохимическом фотометре «Stat Fax 1904» Plus (США) с использованием наборов реагентов фирмы «Vital Diagnostic» (Россия). Учитывая возрастные изменения биохимических показателей, в качестве референтных величин (значения нормы) использовали собственные данные, для чего ис-

следовали сыворотку крови 35 практически здоровых детей в возрасте от 7 до 18 лет.

Достоверность различий биохимических показателей сыворотки крови и мочи у пациентов в динамике лечения по сравнению с нормой находили с использованием непараметрического W-критерия Вилкоксона для независимых выборок, значимость межгрупповых отличий оценивали по критерию Крускала-Уоллиса.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Концентрация общего кальция и неорганического фосфата в сыворотке крови пациентов до начала лечения в целом соответствовала биохимическим признакам фосфат-диабета, которыми являются гипофосфатемия, сочетанная с гиперфосфатурией (табл. 1, 2). Помимо этого нами обнаружено снижение экскреции кальция у пациентов с фосфат-диабетом относительно возрастной нормы, отмечалась тенденция к снижению уровня кальция и в крови. По абсолютным значениям гиперфосфатурия наблюдалась у 67,7 % обследованных пациентов, гиперфосфатурия в сочетании с гипофосфатемией наблюдалась у 32,1 % от обследованных пациентов. Концентрация магния в сыворотке крови пациентов с фосфат-диабетом статистически значимо относительно возрастной нормы не отличалась.

В ходе оперативного лечения в сыворотке крови пациентов обеих групп увеличивалась концентрация неорганического фосфата относительно срока начала лечения (табл. 1). При этом у пациентов, пролеченных с использованием армированных спиц с ГА покрытием (группа В),

на этапе дистракции статистически значимо увеличивалось и содержание общего кальция в крови. Концентрация магния в сыворотке крови пациентов на сроках наблюдения статистически значимо от нормы не изменялась.

На фоне отмеченных выше изменений экскреция фосфата в динамике лечения у пациентов группы А, хотя и снижалась относительно дооперационного уровня, но оставалась повышенной относительно возрастной нормы (табл. 2). У пациентов этой же группы на этапе дистракции и фиксации была снижена и экскреция кальция, уровень которой восстанавливался к моменту снятия аппарата. У пациентов группы В концентрация кальция в суточной моче, оставаясь сниженной на этапе дистракции, восстанавливалась до нормы на этапе фиксации. При этом концентрация фосфата в суточной моче у пациентов данной группы на всех сроках наблюдения снижалась относительно начала лечения и находилась в границах возрастной нормы на всех сроках обследования пациентов.

Таблица 1

Концентрация электролитов в сыворотке крови пациентов с фосфат-диабетом в динамике оперативного лечения деформаций нижней конечности

	Кальций, ммоль/л		Фосфат, ммоль/л		Магний, ммоль/л	
	группа А	группа В	группа А	группа В	группа А	группа В
Норма	2,41±0,10		1,37±0,11		0,90±0,03	
До лечения	2,33±0,11		1,28±0,05*		0,89±0,02	
14-е сутки дистракции	2,34±0,09#	2,62±0,07*	1,32±0,05	1,39±0,06	0,94±0,03	0,94±0,01
15-е сутки фиксации	2,47±0,10	2,52±0,04	1,36±0,06	1,37±0,04	0,91±0,01	0,92±0,01
Снятие аппарата	2,45±0,10	2,37±0,04	1,62±0,13*#	1,38±0,04	0,92±0,04	0,91±0,01

Примечание. * – достоверные различия с возрастной нормой при уровне значимости $p=0,05$; # – достоверные различия с группой В при уровне значимости $p=0,05$.

Таблица 2

Концентрация кальция и фосфата в суточной моче пациентов с фосфат-диабетом в динамике оперативного лечения деформаций нижней конечности

	Кальций, ммоль/сутки		Фосфат, ммоль/сутки	
	группа А	группа В	группа А	группа В
Норма	2,86±0,80		8,50±1,31	
До лечения	1,93±0,76*		14,33±1,21*	
14-е сутки дистракции	1,90±0,98*	1,63±0,80*	11,97±1,02*#	9,88±2,94
15-е сутки фиксации	1,56±0,89*	2,30±1,06	11,22±2,38*	10,19±3,05
Снятие аппарата	2,67±1,10	2,17±1,28	13,57±3,12*	11,44±2,02

Примечание. * – достоверные различия с возрастной нормой при уровне значимости $p=0,05$; # – достоверные различия с группой В при уровне значимости $p=0,05$.

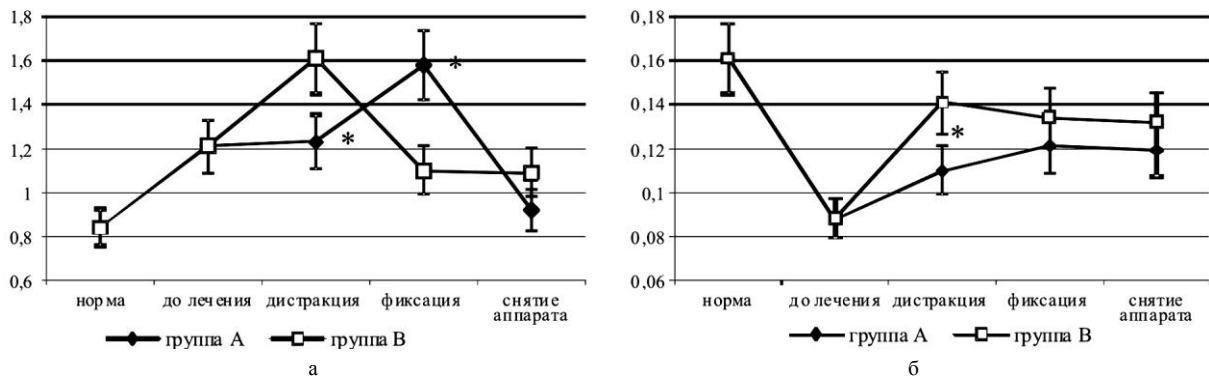


Рис. 1. Индексы СаК/СаМ (а) и Рк/Рм (б) у пациентов с фосфат-диабетом в динамике оперативного лечения деформаций нижней конечности: * – достоверные различия с группой В при уровне значимости $p=0,05$

Для более полного анализа наблюдаемых изменений минерального обмена у пациентов с фосфат-диабетом мы рассчитали индекс потерь данных электролитов с мочой, для чего вычисляли коэффициенты кальций крови/кальций мочи (СаК/СаМ) и фосфат крови/фосфат мочи (Рк/Рм). Динамика изменений данных индексов показана на рисунке 1. Рост индекса СаК/СаМ у пациентов обеих групп на сроках обследования свидетельствовал о том, что в динамике лечения происходило «удержание» кальция в организме (рис. 1, а), причем это происходило, согласно представленным выше данным, благодаря снижению выведения этого электролита с мочой. Межгрупповые отличия колебания индекса СаК/СаМ касались только сроков достижения его максимума: у пациентов группы А максимальные значения СаК/СаМ отмечались в середине фиксации, у пациентов группы В – на этапе дистракции.

Первое, что бросается в глаза при расчете индекса Рк/Рм – это его двукратное снижение у пациентов с фосфат-диабетом относительно возрастной нормы (рис. 1, б), соответственно этому можно сказать, что у пациентов с фосфат-диабетом потери фосфата в числовом выражении увеличены более чем в два раза в отличие от здоровых детей. В ходе лечения у пациентов обеих групп отмечался значимый рост данного соотношения, при этом у пациентов группы В индекс Рк/Рм на всех сроках наблюдения был выше, чем у пациентов группы А, что говорило о более значимой эффективности удержания фосфата в организме. Основным механизмом этого процесса (по данным табл. 2) являлось снижение выведения фосфата с мочой.

Анализируя полученные данные, можно отметить, что у пациентов с фосфат-диабетом в ходе устранения костных деформаций наблюдались положительные изменения кальций-

фосфорного баланса, связанные с «удержанием» обоих электролитов в организме, прежде всего, за счет снижения их экскреции. При этом интенсивность положительных сдвигов минерального обмена была более выражена у пациентов, пролеченных с использованием армированных спиц с ГА покрытием (группа В). Такие изменения способствовали активации процесса минерализации костной ткани, что, в конечном счете, способствовало формированию анатомической целостности кости в зоне дефекта.

Если рассуждать о причинах развивающегося положительного кальций-фосфорного баланса при лечении костных деформаций у пациентов с фосфат-диабетом, то представляется следующая картина. Оперативное вмешательство и последующая коррекция костных деформаций вызывали активацию остеорепаративных процессов в зоне дефекта, что требовало значительной мобилизации минеральных резервов в организме, реализуемой в основном за счет активации гормональной паратирин-кальцитониновой системы, которая, несмотря на наличие генетического дефекта, способствовала удержанию кальция и фосфата в организме пациентов на этапах лечения. В этих условиях доступность и наличие дополнительных резервов кальция и фосфата в организме являлось одной из лимитирующих стадий остеорепаративного процесса. Преодоление минеральной недостаточности на этапах лечения достигалось при коррекции деформаций с использованием интрамедуллярных спиц с ГА покрытием (группа В). Однако необходимо признать, что наличие врожденного дефекта, связанного с обменом фосфата, приводило к тому, что показатели минерального обмена в ранние сроки после окончания оперативного лечения возвращались к дооперационным значениям.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, коррекция деформаций нижних конечностей у пациентов с фосфат-диабетом сопровождается положительной динамикой кальций-фосфорного обмена. Применение при оперативном лечении армированных спиц с гид-

роксилатитовым покрытием способствует более длительному поддержанию положительного кальций-фосфорного баланса у пациентов с данной патологией за счет доступности основных минеральных компонентов костного матрикса.

ЛИТЕРАТУРА

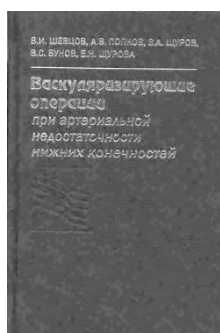
1. Герасимов А. М., Фурцева Л. Н. Биохимическая диагностика в травматологии и ортопедии. М. : Медицина, 1986. 240 с.
2. Эндокринология / под ред. Н. Лавина. М. : Практика, 1999. 1128 с.
3. Hypophosphatemic rickets with hypercalciuria due to mutation in SLC34A3/type IIc sodium-phosphate cotransporter : presentation as hypercalciuria and nephrolithiasis / A. L. Tencza [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2009. Vol. 94, No 11. P. 4433-4438.
4. Mutational analysis of the PHEX gene : novel point mutations and detection of large deletions by MLPA in patients with X-linked hypophosphatemic rickets / S. Claumeyer [et al.] // Calcif. Tissue Int. 2009. Vol. 85, No 3. P. 211-220.
5. Novel PHEX mutation associated with hypophosphatemic rickets / K. M. Roetzer [et al.] // Nephron Physiol. 2007. Vol. 106, No 1. P. 8-12.
6. Tenenhouse H. S. Phosphate transport : molecular basis, regulation and pathophysiology // J. Steroid Biochem. Mol. Biol. 2007. Vol. 103, No 3-5. P. 572-577.

Рукопись поступила 17.02.10.

Сведения об авторах:

1. Аранович Анна Майоровна – ФГУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздравсоцразвития РФ, лаборатория коррекции деформаций и удлинения конечностей, гл.н.с., д.м.н., профессор;
2. Стогов Максим Валерьевич – ФГУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздравсоцразвития РФ, клинко-экспериментальный лабораторный отдел, в.н.с., д.б.н.;
3. Гасанова Анна Георгиевна – ФГУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздравсоцразвития РФ, клинко-экспериментальный лабораторный отдел, м.н.с.;
4. Коркин Анатолий Яковлевич – ФГУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздравсоцразвития РФ, лаборатория коррекции деформаций и удлинения конечностей, с.н.с., к.м.н.

Предлагаем вашему вниманию



Шевцов В.И., Попков А.В., Щуров В.А. и др.

Васкуляризирующие операции при артериальной недостаточности нижних конечностей

Руководство для врачей

М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2007.— 208 с.: ил.

ISBN 5-225-04061-6

Монография посвящена вариантам васкуляризирующих операций при ишемии конечностей различного генеза; особое внимание уделено нарушениям кровообращения на уровне микроциркуляторного русла.

Предложен новый авторский метод стимуляции вазонеогенеза с использованием аппарата Илизарова: дистракция отщепа большеберцовой кости; приведены результаты применения, разработаны показания и противопоказания, проведен анализ ошибок и осложнений.

Книга рассчитана на хирургов, ангиологов, травматологов-ортопедов.
