

УДК 616.71-007.237-053.2:616-018.2-008.9

## МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ ДЕТЕЙ С КИСТАМИ КОСТЕЙ

А. М. Магомедов<sup>1</sup>  
А. Ф. Левицкий<sup>2</sup>  
Д. В. Головатюк<sup>3</sup>  
А. Н. Великий<sup>3</sup>,  
Л. В. Полищук<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГУ «Институт ортопедии и травматологии НАМН Украины»,  
Киев, Украина

<sup>2</sup>Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца,  
Киев, Украина

<sup>3</sup>Национальная детская специализированная больница  
«ОХМАТДЕТ», Киев, Украина

E-mail: Golovatur@mail.ru

Получено 17.05.2013

Представлены результаты исследования диагностически значимых показателей метаболизма у пациентов с кистами костей на разных стадиях течения заболевания. Показано, что повышение активности коллагеназы, щелочной фосфатазы, содержания протеинсвязанного гидроксипролина, гликозаминогликанов на фоне снижения уровня кальция и повышения уровня неорганического фосфата в сыворотке крови более выражены в стадии остеолита по сравнению со стадией отграничения. Снижение содержания гликозаминогликанов и коллагена в костной ткани свидетельствует об интенсификации процессов катаболизма в соединительнотканном матриксе.

Диагностически важным показателем степени нарушения метаболизма костной ткани является уровень коллагена, протеогликанов и активности маркерных ферментов — коллагеназы и щелочной фосфатазы. С учетом оценки чувствительности, специфичности и диагностической эффективности полученных результатов можно рекомендовать пороговые значения исследованных показателей метаболизма основных органических компонентов костной ткани, а также минерального обмена для дифференцированной диагностики стадий кисты костей у детей, которые послужат основанием при разработке соответствующих диагностических тестов.

**Ключевые слова:** показатели метаболизма, соединительная ткань, кисты костей.

Согласно классификации ВОЗ 2002 г. солитарная и аневризальная кисты костей относятся к различным поражениям скелета [1]. На основании анализа данных литературы и собственных исследований Выборнов [2] указывает, что в основе кистозной трансформации лежат дистрофические процессы, связанные с ростом скелета и нарушением внутрикостного кровообращения. Происходит активация лизосомальных ферментов, приводящая к деструкции гликозаминогликанов, коллагена и других протеинов кости. Одним из важных моментов в диагностике и лечении кист костей является определение стадии заболевания (остеолит, отграничение, выздоровление), поскольку оперативное вмешательство в стадию остеолита крайне нежелательно. Стадия течения кисты кости определяется по данным рентгенологического и клинического обследований [3]. Наряду с ними важным диагностическим

критерием стадии развития патологического процесса являются биохимические изменения в крови и костной ткани [4–6]. В частности, при деструкции соединительной ткани в биологических жидкостях изменяется содержание компонентов, входящих в состав надмолекулярных протеогликановых комплексов и коллагена [4].

Определение степени сульфатирования гликозаминогликанов (S/ГАГ) служит важным диагностическим показателем, характеризующим состояние протеогликанов (ПГ), а увеличение степени S/ГАГ сопровождается процессом деструкции соединительной ткани [7].

Чувствительным тестом для выявления деструктивных и воспалительных процессов при различной костно-суставной патологии является изучение минерального обмена и изменений основных органических компонентов костной ткани. Клинические исследования подтверждают возможность

выявлять с их помощью наличие ранних деструктивных процессов. По соотношению уровней маркеров резорбции и синтеза можно судить о скорости потери кости, предсказать риск перелома, а также выбрать наиболее адекватное лечение таких больных с учетом стадии течения костной кисты [8].

В работе изучены метаболические изменения соединительной ткани и минеральный обмен у больных кистами костей и выявлены изменения, характерные для двух стадий течения заболевания — остеолита и отграничения.

### Материалы и методы

В исследование было включено 30 детей с аневризмальными (18 пациентов) и солитарными (12 пациентов) кистами костей, которые находились на лечении в отделении ортопедии НДСБ «ОХМАТДЕТ» с 2008 по 2011 г. На основании данных клинического и рентгенологического обследования стадия остеолита выявлена у 16 (53,3%), а стадия отграничения — у 14 (46,7%) пациентов. Обследование проводили на базе лаборатории биохимии ГУ «Институт травматологии и ортопедии АМН Украины».

В сыворотке крови больных определяли свободный и связанный гидроксипролин по методу Frey [9] и Stegemann [10]. Активность коллагеназы устанавливали по Lindy [11], а суммарное содержание ГАГ в сыворотке крови по Кляцкину и Лифшиц [12] с использованием реактивов фирмы Merck (Германия). Количество коллагена и ГАГ в костной ткани (материал биопсии) определяли по методу Слуцкого [6], активность щелочной фосфатазы (ЩФ) в сыворотке крови по методу Боданского [13] с применением набора реактивов фирмы Lachema (Чехия). Уровень кальция находили с помощью набора фирмы «Ольвекс» (Россия). Определение уровня неорганического фосфата проводили по методу Боданского [13], используя набор реактивов фирмы «Ольвекс» (Россия).

Показатели нормы (контроль) активности коллагеназы, ЩФ, уровня ГАГ, фракций ГП, кальция и фосфора определяли по результатам исследования сыворотки крови здоровых детей соответствующей возрастной категории, полученным при обследовании в лаборатории биохимии ГУ «Институт травматологии и ортопедии АМН Украины». Норма содержания гликозаминогликанов и коллагена в костной ткани взята из данной литературы [13]. Обследование детей проводили с согласия родителей.

### Результаты и обсуждение

Анализ биохимических показателей крови, отражающих состояние метаболизма органической основы костной ткани на стадии остеолита, которая характеризуется активным разрушением костной ткани, показал, что активность коллагеназы, ключевого фермента катаболизма основного протеина костной ткани коллагена, возрастала до  $4,0 \pm 0,10$  мкмоль/ч·л (при физиологической норме  $3,14 \pm 0,04$  мкмоль/ч·л). В процентном отношении увеличение составило 27% относительно нормы (табл. 1).

Уровень ГП сыворотки крови является биохимическим маркером состояния основного органического вещества костной ткани. Диагностическое значение имеет определение свободной и протеинсвязанной его форм. В частности, повышение содержания свободного ГП свидетельствует об увеличении распада коллагена, наблюдаемого при деструктивных и воспалительных процессах в соединительной ткани, а повышение протеинсвязанного ГП характерно для прогрессии фиброза печени в условиях хронического воспаления [14].

В наших экспериментах концентрация свободного ГП — биохимического маркера распада коллагена в сыворотке крови — возросла в стадии остеолита на 20%, в абсолютных показателях — до  $6,92 \pm 0,13$  мкмоль/л при норме  $5,75 \pm 0,21$  мкмоль/л.

Таблица 1. Показатели активности коллагеназы, содержания гликозаминогликанов, свободного и протеинсвязанного гидроксипролина в сыворотке крови пациентов с кистами костей

Сроки наблюдения	Показатели			
	коллагеназа, мкмоль/л·ч	фракции гидроксипролина, мкмоль/л		гликозаминогликаны, г/л
		свободного	протеинсвязанного	
Стадия остеолита	$4,00 \pm 0,10$	$6,92 \pm 0,13$	$9,00 \pm 0,12$	$0,042 \pm 0,001$
Стадия отграничения	$3,65 \pm 0,10$	$5,95 \pm 0,30$	$11,50 \pm 0,40$	$0,038 \pm 0,002$
Норма (контроль)	$3,14 \pm 0,04$	$5,75 \pm 0,21$	$11,90 \pm 0,29$	$0,031 \pm 0,003$
<i>P</i>	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05

Содержание протеинсвязанного ГП снижалось на 24% относительно нормы и в абсолютных показателях составляло  $9,00 \pm 0,12$  мкмоль/л при норме  $11,90 \pm 0,29$  мкмоль/л. Таким образом, биохимические маркеры, отражающие состояние метаболизма основного протеина костной ткани, свидетельствуют о том, что в стадии остеолита кисты кости интенсифицируется процесс его распада. Это подтверждают как увеличение активности коллагеназы, так и содержание свободного ГП.

ГАГ — углеводная составляющая ПГ, полимеры состоящие из повторяющихся звеньев остатков урановых кислот и сульфатированных, а также ацелированных аминокислот. ГАГ в составе ПГ, совместно с волокнами коллагена и эластина формирует межклеточное вещество соединительной ткани, костной ткани и является основой синовиальной жидкости, роговицы глаза и т. д. Костная ткань содержит в основном сульфатированные ГАГ, которые участвуют практически во всех процессах обмена соединительной ткани и могут оказывать регулирующее влияние на дифференцировку ее клеточных элементов, а также на регенерацию костной ткани, проявляя остеиндуктивный эффект [7,15].

Содержание ГАГ в сыворотке крови возрастало в стадии остеолита на 35% относительно нормы. Это свидетельствует о том, что как физиологические, так и биохимические свойства костной ткани у больных в стадии остеолита нарушены по сравнению со здоровыми людьми. Степень этих нарушений в стадии остеолита определяется уровнем изменений метаболизма как основного протеина костной ткани коллагена, так и ГАГ.

У здорового человека уровень кальция крови — одна из наиболее постоянных биохимических величин организма — составляет  $2,0-2,65$  ммоль/л ( $8,0-10,6$  мг/дл) и коррелирует с содержанием неорганического фосфата ( $0,65-1,6$  ммоль/л). В регуляции кальцийфосфатного обмена участвуют четыре основных фактора: паратиреоидный гормон, витамин  $D_3$ , кальцитонин и паратгормоноподобный полипептид. Гипокальциемия  $D_3$  наблюдается при снижении уровня общего кальция в плазме крови ниже  $1,87$  ммоль/л. Причинами гипокальциемии и гипофосфатемии могут быть: усиленное поглощение кальция костной тканью, нарушение обмена витамина  $D_3$ , подавление синтеза паратгормона или резистентность тканей-мишеней к паратгормону [15].

Концентрация кальция в сыворотке крови снижалась на 40% относительно нормы и в абсолютных показателях составляла  $1,43 \pm 0,08$  ммоль/л (норма  $2,37 \pm 0,25$  ммоль/л). Таким образом стадия остеолита характеризуется четко выраженной гипокальциемией. Содержание фосфата при этом возрастало на 34% по отношению к норме (табл. 2).

**Таблица 2. Показатели активности щелочной фосфатазы, содержания кальция и фосфата сыворотки крови пациентов с кистами костей**

Сроки наблюдения	Показатели		
	щелочная фосфатаза, мккат/л	кальций, ммоль/л	фосфор, ммоль/л
Стадия остеолита	$5,46 \pm 0,08$	$1,43 \pm 0,08$	$2,39 \pm 0,09$
Стадия ограничения	$2,10 \pm 0,25$	$2,00 \pm 0,07$	$1,95 \pm 0,15$
Норма (контроль)	$1,89 \pm 0,32$	$2,37 \pm 0,25$	$1,78 \pm 0,21$
<i>P</i>	$< 0,05$	$< 0,05$	$< 0,05$

Наряду с содержанием кальция и фосфатов в сыворотке крови значимым показателем минерального обмена является активность ЩФ — энзима, который обеспечивает гидролиз фосфорноэфирных связей и перенос фосфатионов на органические компоненты перичеселлюлярного матрикса [15].

Активность ЩФ в сыворотке крови в стадии остеолита была повышена более чем в 2,8 раза, достигая 289% по отношению к норме. В абсолютных показателях это составило  $5,46 \pm 0,08$  мккат/л при норме  $1,89 \pm 0,32$  мккат/л.

Как известно из данных литературы [7], отклонения активности ЩФ от нормы наблюдается при различных заболеваниях костной ткани, в частности в стадии остеолита у больных кистой кости (табл. 2). Таким образом, активность ЩФ является маркером структурно-функционального состояния костной ткани, а значительное возрастание ее активности в стадии остеолита кисты кости свидетельствует об усиленном высвобождении ее в кровь при деструкции костной ткани и разрушении клеток.

Анализ данных, полученных при обследовании больных в стадии остеолита кист костей, свидетельствует об усилении катаболизма основного протеина костной ткани — коллагена и ГАГ. Аналогичная направленность изменений наблюдалась и в минеральном

обмене, о чем говорит снижение содержания кальция и фосфата и повышение активности ЩФ более чем в 2,8 раза.

Данные исследования сыворотки крови в группе детей с кистами костей в стадии отграничения, которая характеризуется существенным замедлением процессов резорбции костной ткани, показывают, что метаболические изменения в основных органических компонентах костной ткани менее выражены по сравнению с группой детей с кистами костей в стадии остеолита. Так, у детей с кистами костей в стадии отграничения активность коллагеназы увеличивалась незначительно — на 16%, а содержание ГАГ — на 23% (табл. 3). В то же время содержание свободного и протеинсвязанного ГП в сыворотке крови находилось в пределах нормы (103% и 97% от значений нормы).

Активность ЩФ у детей с кистами костей в стадии отграничения составила  $2,10 \pm 0,25$  мккат/л, что превышало норму на 11% (табл. 2).

Изменения минерального обмена также были менее выражены у детей с кистами костей в стадии отграничения. Исключение составляло лишь достаточно выраженное снижение уровня кальция в сыворотке крови, где его концентрация составляла  $2,00 \pm 0,07$  ммоль/л (84%) при норме  $2,37 \pm 0,25$  ммоль/л.

Анализ результатов, полученных при исследовании костной ткани, выявил, что в стадии остеолита кист костей содержание коллагена снижено до  $4,14 \pm 0,05$  мг/г при норме  $4,90 \pm 0,20$  мг/г, а в процентном отношении — на 15,5%. Содержание межклеточного ГАГ уменьшилось на 15% относительно нормы, а в абсолютных показателях — до  $3,10 \pm 0,04$  мкг/мг (норма  $3,64 \pm 0,12$  мкг/мг). При сравнении результатов исследования костной ткани и сыворотки крови больных в стадии остеолита подтверждается зависимость показателей в биологической жидкости от стадии развития патологии костной ткани.

Результаты исследования содержания основного протеина костной ткани и межклеточного вещества — ПГ (на основе изучения ГАГ) в тканях больных в стадии отграничения свидетельствуют о снижении содержания коллагена относительно нормы на 14%, а ГАГ — на 9% (табл. 3).

Таким образом, можно утверждать, что развитие патологического процесса в костной ткани обуславливает метаболические нарушения в основных ее компонентах: коллагене, ГАГ и минеральных компонентах. Степень изменений отражается на показателях биологических жидкостей.

Таблица 3. Биохимические показатели костной ткани пациентов с кистами костей

Стадия	Глюкозаминогликаны, мкг/мг	Коллаген, мг/г
Остеолиз	$3,10 \pm 0,04$	$4,14 \pm 0,05$
Отграничение	$3,50 \pm 0,05$	$4,49 \pm 0,06$
Норма (контроль)	$3,64 \pm 0,12$	$4,90 \pm 0,20$
<i>P</i>	< 0,05	< 0,05

Аналогичные изменения наблюдали в активности ЩФ и показателях минерального обмена. Следует отметить, что у детей в стадии остеолита степень метаболических нарушений органических компонентов и минерального обмена костной ткани более выражена, чем в стадии отграничения. В связи с этим наряду с клиническими и рентгенологическими показателями изменения биохимии сыворотки крови могут быть диагностическими критериями определения стадии развития кисты и эффективности лечения детей, страдающих этой патологией.

Принимая во внимание тот факт, что изменения исследуемых показателей являются статистически достоверными ( $P < 0,05$ ) для разных стадий течения костной кисты, были определены диагностические пороговые значения, характерные для каждой стадии. Для решения этой задачи был использован метод логистической регрессии и ROC-анализа. Методологической основой анализа было определение критических уровней показателей метаболизма костной ткани, которые имеют максимальную истинную диагностическую оценку (чувствительность) для установления стадии остеолита при минимальном уровне ложнопозитивного прогноза (100%-я специфичность). Определяли чувствительность, специфичность и диагностическую эффективность отдельных значений исследуемых показателей (табл. 4).

Чувствительность показателя указывает на частоту совпадения прогнозируемого и фактического наличия фазы остеолита костной кисты при данном значении показателя, а специфичность — совпадение отрицательного прогноза с фактическим отсутствием стадии остеолита по данному диагностическому критерию. В нашем исследовании диагностическая эффективность полученных пороговых значений, оцениваемая по уровню чувствительности и эффективности для большинства показателей, колебалась в пределах от 78,1% (уровень ГАГ в сыворотке крови) до 85,3% (для

Таблица 4. Оценка диагностической эффективности значений исследованных показателей метаболизма соединительной ткани в определении стадии остеолита кисты кости, % (95% ДИ)

Показатель	Значение показателя	Чувствительность (%)	Специфичность (%)	Диагностическая эффективность
Коллагеназа (мкмоль/л·ч)	> 22,0 и выше	75,0(50,5–89,8)	85,7(60,1–96,0)	80,4(62,7–90,5)
Содержание ГАГ крови (г/л)	> 0,041 и выше	68,8(44,4–85,8)	92,9(68,5–98,7)	78,1(62,7–90,5)
Коллаген ткани(мг/г)	< 4,2 и ниже	87,5(64,0–96,5)	78,6 (52,4–92,4)	83,0 (66,4–92,7)
Щелочная фосфатаза (мккат/л)	> 4,0 и выше	76,4(52,7–89,2)	92,0 (66,7–98,6)	85,3 (66,4–92,7)
Кальций крови (ммоль/л)	< 1,6 и ниже	86,6(65,6–96,7)	94,1(68,5–98,7)	90,3 (75,1–96,6)
Фосфор крови (ммоль/л)	> 2,2 и выше	81,3(57,0–93,4)	78,6 (52,4–92,4)	80,0 (62,7–90,5)
ГАГ ткани мкг/г	< 3,2 и ниже	81,3(57,0–93,4)	85,7 (60,1–96,0)	83,3 (66,4–92,7)
ГП протеинсвязанный (мкмоль/л)	< 9,5 и ниже	78,6(52,4–92,4)	81,3(57,0–93,4)	80,0(62,7–90,5)
ГП свободный (мкмоль/л)	> 6,6 и выше	68,8(44,4–85,8)	92,9 (68,5–98,7)	80,0(62,7–90,5)

активности ЩФ в сыворотке крови). Самая высокая диагностическая эффективность выявлена для изменения уровня кальция в сыворотке крови (90,3%) — наиболее информативного и стабильного биохимического показателя.

Таким образом, изменения в сыворотке крови уровня ГП, ГАГ, кальция и неорганического фосфата, а также активности коллагеназы и ЩФ характеризуют степень развития патологического процесса у пациентов с кистами костей в стадии остеолита и отгра-

ничения. Диагностически важными показателями степени нарушения метаболизма костной ткани являются уровень коллагена, ГП и активности маркерных ферментов коллагеназы и ЩФ. На основании оценки чувствительности, специфичности и диагностической эффективности полученных результатов можно рекомендовать пороговые значения исследованных показателей метаболизма основных органических компонентов костной ткани, а также минерального обмена для дифференцированной диагностики стадий кисты костей у детей.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Fletcher C. D. M., Unni K. K., Mertens F. (Eds.): World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of Soft Tissue and Bone. — IARC Press: Lyon, 2002.
2. Выборнов Д. Ю. Дистрофические кисты костей у детей (Морфогенез, клиника, диагностика и лечение): Дис. ... д-ра мед. наук. — М., 2004. — 250 с.
3. Шолохова Н. А. Оперативное лечение доброкачественных опухолей и опухолеподобных заболеваний костей внутри и околоуставной локализации у детей и подростков: Автореф дис. ... канд. мед. наук. — М., 2010. — 23 с.
4. Стогов М. В., Лунева С. Н., Митрофанов А. И., Ткачук Е. А. Особенности химического состава содержимого костных кист в зависимости от стадии развития // Клини. лабор. диагн. — 2012. — № 11. — С. 21–22.
5. Лунева С. Н., Стогов М. В., Митрофанов А. И. Химический состав содержимого солитарных костных кист в процессе комбинированного лечения с применением чрезкост-
- ного остеосинтеза // Вестн. ортоп. травматол. им. Н. И. Приорова. — 2011. — № 3. — С. 33–37.
6. Слуцкий Л. И. Биохимия нормальной и патологически измененной соединительной ткани. — Л.: Медицина, 1969. — С. 378.
7. Куфтырев Л. М., Лунева С. Н., Пожарщеницкий Э. К. и др. // Гений ортопедии. — Курган. — 2002. — № 1. — С. 77–80.
8. Магомедов С., Корпан М. И., Бруско А. Т. и др. // Вісн. ортоп. травматол. протез. — 2011. — № 3. — С. 74–80.
9. Frey S. Etude d'une method d'exploration et du taux normal de l'hydroxyproline du serum // Biochem. Biophys. Ets. — 1965. — V. 3, N 2. — P. 446–450.
10. Stegemann H. J. A simple procedure for the determination of hydroxyproline in urine and bone // Biochem. Med. — 1952. — V. 3, N 1. — P. 23–30.
11. Lindy S., Halme J., Turto H. et al. Collagenolytic activity in rheumatoid synovial tissue // Clin. Chim. Acta. — 1973. — V. 47, N 2. — P. 153–157.

12. Кляцкин С. А., Лифшиц Р. И. // Лаб. дело. — 1989. — № 10. — С. 51–53.
13. Камышников В. С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике. — М.: Медпресс-информ, 2004. — 911 с.
14. Осадчук М. А., Капустин В. М. Белково-связанный оксипролин плазмы крови при остром вирусном гепатите // Лаб. дело. — 1987. — № 7. — С. 8–15.
15. Ревел П. А. Патология кости. — М.: Медицина, 1993. — 368 с.

## МЕТАБОЛІЧНІ ЗМІНИ У СПОЛУЧНІЙ ТКАНИНІ ДІТЕЙ З КІСТАМИ КІСТОК

О. М. Магомедов<sup>1</sup>  
 А. Ф. Левицький<sup>2</sup>  
 Д. В. Головатюк<sup>3</sup>  
 О. М. Великий<sup>3</sup>  
 Л. В. Поліщук<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ДУ «Інститут ортопедії і травматології НАМН України», Київ, Україна

<sup>2</sup>Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ, Україна

<sup>3</sup>Національна дитяча спеціалізована лікарня «ОХМАТДИТ», Київ, Україна

*E-mail: Golovatuk@mail.ru*

Наведено результати дослідження діагностично значущих показників метаболізму у пацієнтів з кістами кісток на різних стадіях перебігу захворювання. Показано, що підвищення активності колагенази, лужної фосфатази, вмісту протеїнів зв'язаного гідроксипроліну, глікозаміногліканів на тлі зниження рівня кальцію і підвищення рівня неорганічного фосфату в сироватці крові більш виражені у стадії остеолізу порівняно зі стадією відмежування. Зниження вмісту глікозаміногліканів і колагену в кістковій тканині свідчить про інтенсифікацію процесів катаболізму в сполучнотканинному матриксі.

Діагностично важливим показником ступеня порушення метаболізму кісткової тканини є рівень колагену, протеогліканів і активності маркерних ензимів — колагенази і лужної фосфатази. Враховуючи оцінку чутливості, специфічності та діагностичної ефективності одержаних результатів, можна рекомендувати порогові значення досліджених показників метаболізму основних органічних компонентів кісткової тканини, а також мінерального обміну для диференційованої діагностики стадій кісти кісток у дітей, які слугуватимуть підставою для розроблення відповідних діагностичних тестів.

**Ключові слова:** показники метаболізму, сполучна тканина, кісти кісток.

## CONNECTIVE TISSUE METABOLIC CHANGES IN CHILDREN WITH BONE CYST

O. M. Magomedov<sup>1</sup>  
 A. F. Levytsky<sup>2</sup>  
 D. V. Golovatiuk<sup>3</sup>  
 A. N. Veliky<sup>3</sup>  
 T. A. Polishchuk<sup>1</sup>

<sup>1</sup>SI «Institute for Orthopedics and Traumatology of National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv, Ukraine

<sup>2</sup>Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

<sup>3</sup>National Pediatric Specialized Hospital «OKHMATDYT», Kyiv, Ukraine

*E-mail: Golovatuk@mail.ru*

The results of the study of diagnostically important metabolism parameters in patients with bone cysts in different stages of the disease are presented. It is shown that an increase activity of protein banding collagenase, alkaline phosphatase and also of hydroxyproline, glycosaminoglycans contents due to lower levels of calcium and inorganic phosphate levels increase in blood serum are expressed in a stage osteolysis than the step of separating. Decreasing the amount of glycosaminoglycans and collagen in bone indicates an intensification of catabolic processes in the connective tissue matrix.

Diagnostically important indicators of the degree of disturbance of bone metabolism are the level of collagen, proteoglycans and activity of marker enzymes — collagenase and alkaline phosphatase. Based on the evaluation of sensitivity, specificity and diagnostic efficiency of the obtained results, we can recommend the threshold values of the investigated parameters of basic organic components and mineral metabolism of bone for the differential diagnosis of stages of bone cysts in children, which will serve as a basis for the development of appropriate diagnostic tests.

**Key words:** metabolic indices, connective tissue, bone cysts.