

УДК611-018.4+616-008.9-036.22-053.2(571.63)

*Т.Г. Васильева, О.Г. Максимова, Д.В. Рыжиков,
В.М. Панчоян*

СОСТОЯНИЕ МЕТАБОЛИЗМА КОСТНОЙ ТКАНИ И РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ОСТЕОПЕНИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ ПРИМОРСКОГО КРАЯ

Владивостокский государственный медицинский университет,
ДВ филиал НЦ медицинской экологии ВСНЦ СО
РАМН (г. Владивосток),
Краевой клинический центр охраны материнства и
детства (г. Владивосток)

*Ключевые слова: дети, минеральная плотность
костной ткани, остеопения.*

Многочисленными исследованиями доказано, что истоки остеопороза взрослых лежат в детском и подростковом возрасте, когда идет интенсивный процесс накопления минералов в костной ткани и формирование пика ее массы [13]. Как правило, диагностика данного заболевания в России в 98% случаев осуществляется после возникновения эпизода аграмматического перелома и более чем в 75% случаев — при повторных переломах [2, 3]. Позднее выявление остеопороза обусловлено многими причинами. Одна из них — недостаточная информированность населения и практических врачей об этиологии, факторах риска, распространенности, методах профилактики и диагностики данного заболевания. Это диктует необходимость более активного изучения проблемы остеопенического синдрома в педиатрии с целью донозологической диагностики остеопороза, выявления факторов риска и предрасположенности к нему, а также профилактики реализации патологического процесса.

Изучение данного явления в детском возрасте — задача, сложность которой обусловлена высокой скоростью обновления костной ткани, динамическим изменением ее минеральной плотности в различные периоды жизни ребенка, высокими темпами линейного роста и значительной распространенностью факторов риска. Несмотря на это в последние годы стали более активно изучать данную проблему, причины, распространенность и степень остеопенического синдрома у детей и подростков в различных регионах страны [8]. Однако полученные при этом результаты разноречивы. Так, исследования, проведенные в Иркутске среди 266 относительно здоровых детей в возрасте от 13 до 17 лет с учетом популяционных нормативов, доказали наличие остеопении у 11,1% девочек и 15,9% мальчиков, при этом около 32% детей имели пониженные показатели физического развития [7]. Эпидемиологические исследования практически здоровых детей 5—16 лет выявили

osteопению/osteопороз у 10—30% обследованных в зависимости от возраста [11]. По другим источникам, частота остеопении у детей 11—16 лет составляет от 29 до 59,2% [12]. Разброс данных обусловлен здесь, вероятно, не только физиологическими и функциональными особенностями костной ткани в процессе роста ребенка, применением различных методов диагностики, но и воздействием на формирование скелета многочисленных факторов среды обитания. Следует подчеркнуть, что в Приморском крае такие исследования не проводились.

Нами обследовано 130 детей различного возраста I и II групп здоровья [9]. Все они проживали в хороших бытовых и материальных условиях, имели рациональное и регулярное питание, не болели острыми инфекционными заболеваниями в течение последних 3 мес., не получали препараты кальция, магния, витамин D и имели весоростовой коэффициент не менее 25-го и не более 95-го перцентилей [6]. Средний возраст обследованных составил $11,60 \pm 3,61$ лет. Среди всех детей было 69 девочек (53,1%) и 61 мальчик (46,9%). Состояние костной ткани оценивали при помощи дихроматической рентгеновской абсорбциометрии — DEXA (Dual Energy X-ray Absorptiometry) на аппарате Prodigy (General Electrics Medical Systems, Lunar, США), оснащенном компьютерной программой для обследования детей. Исходными данными для запуска программы являлись возраст, пол, рост, масса и этническая принадлежность ребенка. Методом сканирования автоматически определяли показатели минерального содержания кости (МСК, г), минеральной плотности костной ткани (МПКТ, г/см²), а также Z-критерий (Z-score), который выражался в стандартных отклонениях (SD). Он представляет собой разницу между действительным показателем и среднетeorетической нормой МПКТ для того же возраста и пола.

Выбор зон сканирования и критериев диагностической оценки состояния минеральной плотности костной массы проведен согласно рекомендациям исследовательской группы ВОЗ [4, 5]. Зона исследования — скелет всего тела (total) и поясничного отдела позвоночника (Ц—L₄). О состоянии костного метаболизма судили по концентрации в сыворотке крови биохимических маркеров костного формирования и маркеров костной резорбции. В качестве первых были использованы общая щелочная фосфатаза, остеокальцин (нг/мл) — неколлагеновый протеин, синтезируемый остеообластами, являющийся специфическим белком костной ткани. Маркером костной резорбции послужил ⁻CrossLaps (⁻CL, нг/мл) — компонент C терминального телопептида проколлагена I типа. У всех детей исследовали также базальную секрецию паратиреоидного гормона (пг/мл) в сыворотке крови — иммуноферментный метод с помощью набора фирмы Hoffmann La Roche (Швейцария) на аппарате Elecsis той же фирмы. Для более точного анализа состояния костного метаболизма

Таблица 1

Минеральная плотность кости и содержание минералов в костной ткани здоровых детей и подростков

Возраст, годы	DEXA total			DEXA Ц - Ц		
	МПКТ, г/см ²	Z-score, SD	МСК, г	МПКТ, г/см ²	Z-score, SD	МСК, г
5-6	0,760±0,03	0,12±0,10	575,75±12,32	0,609±0,03	-0,15±0,24	13,71±0,72
6-7	0,808±0,04	0,03±0,10	679,21±22,34	0,636±0,02	-0,12±0,20	17,36±0,60
7-8	0,833±0,02	-0,02±0,15	952,57±48,51	0,692±0,03	0,03±0,01	19,60±1,06
8-9	0,848±0,02	-0,05±0,07	976,79±99,92	0,720±0,07	0,20±0,04	22,08±1,14
9-10	0,880±0,03	-0,05±0,21	1175,72±69,68	0,746±0,02	-0,15±0,20	23,99±1,79
10-11	0,910±0,03	0,04±0,05	1263,42±30,63	0,790±0,04	0,08±0,20	27,43±1,72
11-12	0,930±0,07	0,12±0,14	1634,72±77,51	0,880±0,05	0,13±0,33	35,52±2,70
12-13	0,990±0,06	0,12±0,23	1954,28±138,50	0,953±0,02	-0,04±0,13	38,51±2,60
13-14	1,015±0,02	0,08±0,50	2043,12±77,56	0,973±0,03	-0,05±0,14	43,24±1,02
14-15	1,096±0,03	-0,18±0,10	2289,59±87,50	1,071±0,05	-0,17±0,24	56,27±1,77
15-17	1,173±0,02	0,15±0,12	2431,55±86,65	1,155±0,04	-0,12±0,30	57,72±0,92

у детей и подростков с учетом постоянной возрастной динамики показателей костного ремоделирования нами подсчитан коэффициент — соотношение уровней остеокальцина и $-CL$.

В результате проведенного исследования было установлено, что с возрастом ребенка увеличивались показатели минеральной плотности костной массы и МСК сканированных зон ($r=+0,82$). Однако процесс этот неравномерный (в зависимости от возрастного периода) и протекал с неодинаковой интенсивностью в различных участках скелета. При этом прослеживалась четкая параллель между динамикой изучаемых показателей и физиологическими этапами роста ребенка. Нами установлены достоверные корреляционные связи минеральной плотности костной массы и МСК с каждым из последующих параметров: рост ($r=+0,54$ и $r=+0,66$ соответственно), массой тела ($r=+0,74$ и $r=+0,86$ соответственно), а также индексом массы тела ($r=+0,72$). Так, с 5 до 17 лет общая минеральная плотность костной массы увеличивалась на $54,34\pm 5,12\%$, а минеральная плотность костной массы поясничных позвонков — на $89,66\pm 4,23\%$ (табл. 1). Это, вероятно, обосновано ростом нагрузки на позвоночник в процессе физического развития и необходимостью определенного «задела», так как в случае неблагоприятного воздействия на организм ребенка потеря губчатой кости, из которой преимущественно состоит тело позвонка, происходит раньше и в большей степени, чем утрата костной ткани в других отделах скелета [10].

Показатели минеральной плотности костной массы у детей отличались значительной вариабельностью. При оценке динамики их годового прироста между возрастными группами было установлено, что у детей с 6 до 17 лет этот показатель составил $4,56\pm 1,06\%$ (total) и $6,18\pm 0,12\%$ (L_1-L_4). Разброс уровней общей минеральной плотности костной массы был от $1,80\pm 0,12\%$ (8-9 лет) до $7,98\pm 1,06\%$ (14-15 лет), а для

аналогичного показателя поясничных позвонков — от $2,09\%$ (13-14 лет) до $11,39\%$ (11-12 лет). Однако прирост минеральной плотности костной массы позвонков в 11–12 лет достоверно не отличался от значений в других возрастных периодах (10–11 и 14–15 лет). Динамика МСК в изучаемых зонах была такая же, как и у минеральной плотности костной массы. Темпы прироста содержания минерала в костной ткани в изучаемых зонах также характеризовались вариабельностью и волнообразной изменчивостью в различные периоды жизни ребенка (рис. 1). При этом кривая изменчивости минеральной плотности костной массы по годам была более пологой, чем кривая МСК. Прирост общего МСК и МСК позвонков с 5–17 лет был практически одинаковым — $322,33$ и $321,00\%$ соответственно. Средний годовой прирост показателя также не отличался в зависимости от

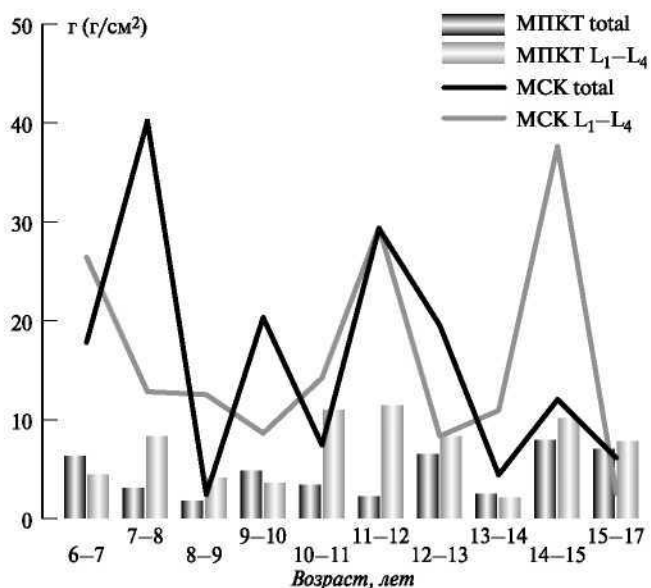


Рис. 1. Прирост минеральной плотности костной массы и МСК у здоровых детей в различные возрастные периоды.

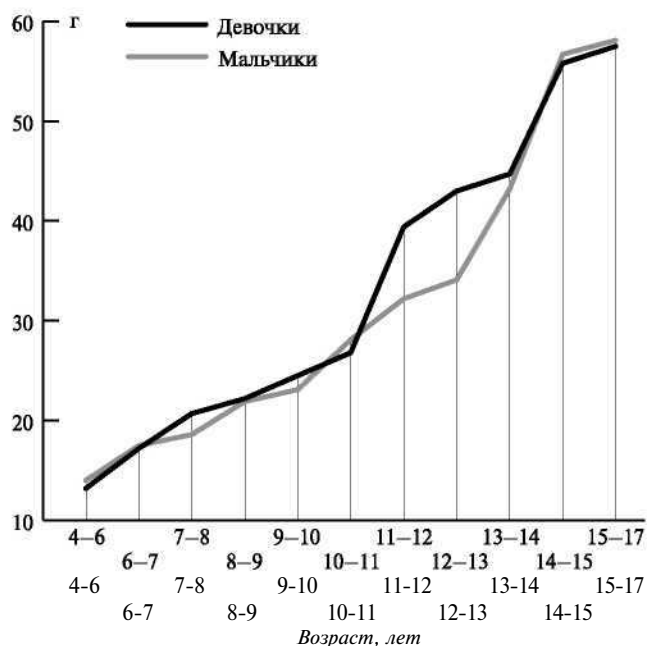


Рис. 2. Показатели минерального содержания кости детей в зависимости от возраста и пола.

зоны сканирования и составил $16,04 \pm 0,12\%$ (total) и $15,94 \pm 0,10\%$ (L_1-L_4).

При анализе динамики минеральной плотности костной массы и МСК и совокупности данных об их изменчивости по годам (total, L_1-L_4) были выявлены возрастные периоды, когда процесс минерализации костей протекал менее интенсивно — 8–9, 13–14 и 15–18 лет. По классификации Вайсенберга и Шратца [6] возраст 8–9 лет относится к периоду первого физиологического замедления роста, а 15–18 лет — это период созревания для мальчиков, а для девочек — период второго замедления роста. Поэтому динамика показателей здесь вполне объяснима. Достоверное снижение темпов прироста минеральной плотности костной массы и МСК в различных участках скелета в 13–14 лет (без учета половых особенностей) в период основного вытягивания, вероятно, надо рассматривать как фактор повышенного риска развития остеопенического синдрома и переломов (особенно у мальчиков). Это подтверждает литература и данные собственного исследования, согласно которым наиболее часто переломы у детей возникали в возрасте 5–7 и 13–14 лет [11].

Методом случайной выборки нами были проанализированы 204 истории болезни детей и подростков с переломами, находившихся на лечении в травмпунктах г. Владивостока. В возрастной структуре преобладали пациенты 5–7- и 13–14-летнего возраста (29 человек — $14,21\%$ и 37 человек — $18,14\%$ соответственно). Реже переломы встречались у детей 10–11, 12–13 и 14–15 лет (около $9,73\%$). Средние показатели Z-score минеральной плотности костной массы в обследуемых группах были в пределах нормы — до -1 SD (от $-0,20 \pm 0,10$ до $0,15 \pm 0,12$ SD для общей минеральной плотности костной массы и от $-0,17 \pm 0,24$ до $0,20 \pm 0,04$ SD для минеральной плотности костной массы поясничных позвонков. При этом достоверно-

го отличия его значений в зонах сканирования практически во всех возрастных группах не получено, кроме Z-score минеральной плотности костной массы у детей 14–15 лет. У них зарегистрирован наименьший Z-критерий ($-0,18 \pm 0,10$ SD). При изучении градации критерия по степени отклонения от нормы было выявлено, что у 98 детей показатель был в пределах от -1 до $+1$ SD, у 12 человек — более $+1$ SD, у 18 обследованных — от $-2,5$ до -1 SD и у 2 детей показатель был ниже $-2,5$ SD.

При изучении особенностей минерализации костной ткани поясничных позвонков в различные возрастные периоды в зависимости от половой принадлежности ребенка установлены определенные отличия динамики и интенсивности прироста минеральной плотности костной массы и МСК по годам, которые также соответствовали физиологическим изменениям физического развития девочек и мальчиков. Так, у девочек прирост минеральной плотности костной массы в различные периоды жизни был от $1,04\%$ (8–9 лет) до $20,69\%$ (11–12 лет). Динамика показателя характеризовалась подъемами (7–8 и 15–17 лет) и спадами интенсивности процесса (8–9 и 13–14 лет). Максимальное значение было зарегистрировано в возрасте 11–12 лет. У мальчиков прирост минеральной плотности костной массы происходил более равномерно с минимальными значениями в 9–10 лет ($2,37\%$) и максимальным подъемом в 14–15 лет ($13,64\%$). Значения минеральной плотности костной массы в процессе роста девочек превышали аналогичные показатели мальчиков до 14 лет, затем темпы минерализации костной ткани у мальчиков становились более интенсивными. Достоверные различия минеральной плотности костной массы в зависимости от пола получены у детей 11–12, 12–13 и 14–15 лет. Динамика МСК у детей в зависимости от возраста и пола практически соответствовала изменениям минеральной плотности костной массы, но в возрасте 5–7, 7–8 (девочки), 10–11 (мальчики), 13–14 и 14–15 лет (девочки) выявлена наибольшая разница между темпами прироста минеральной плотности костной массы и МСК (рис. 2).

В структуре обследованных детей и подростков выявлено 20 человек с остеопеническим синдромом, что составило $15,4\%$ (остеопения — $13,9$, остеопороз — $1,5\%$). При этом мальчиков было 12 — $9,2\%$ от всех обследованных и $19,6\%$ от всех мальчиков; девочек было 8 — $6,2\%$ и $11,6\%$ соответственно. Практически во всех возрастных группах были дети с остеопенией (от 1 до 5 человек). Максимальное значение таких случаев зарегистрировано в возрасте 12–13 лет (4 мальчика, 1 девочка).

При изучении факторов риска развития остеопенического синдрома были выявлены отягощенный наследственный анамнез по остеопорозу и остеохондрозу у 15 детей, низкое употребление (менее чем на 50% от возрастной нормы) кальция с пищей (преимущественно из-за отказа от молочных продуктов) —

у 12 детей, низкая двигательная активность — у 8 человек, синдром дисплазии соединительной ткани I ст. — у 7 детей и курение — у 6 человек.

Установлено, что снижение минеральной плотности костной массы и риск развития остеопороза в будущем имеют наследственный характер. О генетической предрасположенности к данному патологическому состоянию свидетельствует и повышенный риск развития ювенильного остеопороза у детей, родители которых имели низкую минеральную плотность костной массы [2]. При проведении анализа результатов исследования минеральной плотности костной массы у 23 биологических пар «мать—дочь» и 17 — «мать—сын» установлена тесная корреляционная связь между минеральной плотностью костной массы позвоночника как в первой ($r=+0,71$), так и во второй ($r=+0,63$) группах.

Как известно, уровень остеокальцина, являющегося информативным биохимическим маркером формирования кости и скорости костного «оборота», увеличивается с возрастом, достигая максимальных значений у детей в период основного ростового скачка [1]. На нашем материале средний показатель остеокальцина крови детей 4—7 лет составил $106,04 \pm 12,82$ нг/мл, 7—11 лет — $135,33 \pm 14,19$ нг/мл, 11—13 лет — $206,37 \pm 12,68$ нг/мл, 13—15 лет — $133,23 \pm 15,62$ нг/мл, 15—18 лет — $112,02 \pm 15,91$ нг/мл. При этом максимальные значения у детей 11—13 лет достоверно отличались от данного показателя в других возрастных группах. Динамика $-CL$ в зависимости от возраста была аналогична динамике остеокальцина — максимальный подъем в 11—13 лет. Изменение концентрации паратиреоидного гормона по возрастам оказалось незначительным. Максимальные его значения регистрировались у детей 11—13 и 15—18 лет. Коэффициент остеокальцин/ $-CL$, постепенно увеличиваясь с 4—7 лет (исходная группа), достигал максимума к 11—13 годам, затем снижался к 15—18 годам до исходных показателей.

По данным проведенного исследования можно сделать заключение, что показатели минеральной плотности костной массы и минерального содержания кости у здоровых детей отличаются значительной вариабельностью и зависят от возраста ребенка, его физических параметров (массы тела, роста, индекса массы тела). Процесс накопления минерала в кости, формирование минеральной плотности костной массы протекает неравномерно в различных участках скелета. Динамика минеральной плотности костной массы и минерального содержания кости соответствует физиологическим особенностям, лежащим в основе периодизации роста ребенка и зависит не только от его возраста, но и от половой принадлежности. Динамика маркеров костного образования коррелирует со степенью интенсивности роста костей, формирования минеральной плотности костной массы и минерального содержания кости. Часто выявляемости остеопенического синдрома среди

детей Приморского края не отличается от аналогичных показателей других регионов страны. К факторам риска развития остеопороза относятся возраст 12—14 лет, отягощенный наследственный анамнез, низкое содержание кальция в пище, недостаточная физическая активность, курение.

Литература

1. Баранов А.А., Щеплягина Л.А., Баканов М.И. // *Российский педиатрический журнал*. — 2002. — № 3. — С. 7-12.
2. Беневоленская Л.И. // *Consilium medicum*. — 2004. — Т. 4, №2. — С. 96-99.
3. Верткина А.Л., Наумов А.В., Максименкова Е.В. и др. // *Лечащий врач*. — 2006. — № 2. — С. 69-72.
4. Дедов И.И., Чернова Т.О., Григорян О.Л. и др. // *Остеопороз и остеопатии*. — 2000. — №3. — С. 16—19.
5. *Клинические рекомендации. Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение / под ред. Л.Е. Беневоленской, О.М. Лесняк*. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2005.
6. Мазурин А.В., Воронцов И.М. *Пропедевтика детских болезней*. — СПб: Фолиант, 1999.
7. Меньшиков А.М., Максимова Т.М., Дац Л.С. и др. // *II Российский конгресс по остеопорозу: научная программа и тезисы*. — Ярославль: Литера, 2005. — С. 137.
8. Михайлов Е.Е., Короткова Т.А., Демин Н.В. и др. // *II Российский конгресс по остеопорозу: научная программа и тезисы*. — Ярославль: Литера, 2005. — С. 138.
9. *Оценка здоровья детей и подростков при профилактических медицинских осмотрах руководство для врачей / под ред. А.А. Баранова, В.Р. Кучмы, Л.М. Сухаревой и др.* — М.: Династия, 2004.
10. Риггз Б.Л., Мелтон III Л. Дж. *Остеопороз: этиология, диагностика, лечение / пер. с англ.* — М.—СПб.: БИНОМ- Невский диалект, 2000.
11. Щеплягина Л.А., Моисеева Т.Ю. // *Русский медицинский журнал*. — 2003. — Т. 11, № 27. — С. 1554-1556.
12. Щеплягина Л.А., Моисеева Т.Ю., Богатырева А.О. и др. // *Российский педиатрический журнал*. — 2003. — № 3. — С. 16-22.
13. Weaver C.M. // *Endocrine*. — 2002. — Vol. 17, No. 1. — P. 43-48.

Поступила в редакцию 22.05.06.

CONDITION OF THE METABOLISM OF THE BONE TISSUE AND PREVALENCE OF THE OSTEOPENIA SYNDROME AT HEALTHY CHILDREN OF PRIMORYE
T.G. Vasiljeva, O.G. Maksimova, D.V. Ryzhikov, V.M. Panchoyan
Vladivostok State Medical University, Far-Eastern Branch of the Scientific Center of medical ecology Russian Scientific Center, Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Science, Regional Center of Mother and Child (Vladivostok)
Summary — Parameters of a mineral metabolism in 130 children, living in Primorsky Region are investigated. In 20 cases osteopenia syndrome was diagnosed. Risk factors of a bone osteoporosis in children are found: age of 12—14 years, family anamnesis, the low level of calcium in the food, insufficient physical activity, and smoking.