

ПАТОГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ ФОРМУВАННЯ ПОРУШЕНЬ СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ДІТЕЙ З ДИСПЛАЗІЄЮ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ

Фролова Т.В., Охалкіна О.В., Атаманова О.В., Терещенкова І.І., Сіняєва І.Р.

Харківський національний медичний університет, Харків

Резюме. Робота присвячена вивченню особливостей формування остеопенічних порушень у дітей з недиференційованою дисплазією сполучної тканини (НДСТ). Встановлено, що при наявності синдрому НДСТ майже у 2 рази частіше діагностуються остеопенічні порушення, ступінь яких залежить від вираженості НДСТ. Найбільш суттєвими факторами ризику розвитку остеопенії являється зниження індексу маси тіла (астенічна тілобудова), наявність постуральних порушень, периферичних переломів в анамнезі та наявність поєднаної патології з боку травної системи і нирок. Частота випадків остеопенії значно збільшується при формуванні диспластикозалежної патології та швидке прогресування остеопенічних порушень протягом декількох років до формування тяжких ступенів остеопенії, що значно погіршує якість життя даної категорії дітей. Процеси ремоделювання кісткової тканини у дітей з НДСТ та остеопенією, характеризуються дисбалансом процесів кісткоутворення та резорбції за рахунок прискорення останньої та уповільнення кісткоутворення.

Ключові слова: діти, недиференційована дисплазія сполучної тканини, остеопенія.

Вступ

Дисплазія сполучної тканини являє собою унікальну онтогенетичну аномалію розвитку організму, яка належить до числа складних, не вивчених питань сучасної медицини [1, 2]. При цьому від 74 до 85% дітей шкільного віку мають окремі ознаки недиференційованої форми дисплазії сполучної тканини (НДСТ) [3, 4]. Одними з найбільш частих проявів НДСТ, які реєструються у 80% випадків, є різноманітні диспластикозалежні зміни кісткової тканини (КТ) [5], які мають тяжкий перебіг і виражені косметичні дефекти, що обумовлює не тільки медичну, але й соціальну значущість, погіршуючи якість життя і психоемоційний стан хворих, серед яких переважають діти пре- і пубертатного віку. Нині окремі спеціалісти висловлюють думку, що в патогенезі кісткових проявів НДСТ першочергову роль відіграє неповноцінність колагену I типу, що в свою чергу може провокувати недостатнє включення солей кальцію і фосфору у матрикс кістки, що призводить до зниження міцності КТ з подальшим формуванням відповідних ускладнень [6].

Таким чином, враховуючи негативний вплив різноманітних чинників навколишнього середовища, високу поширеність НДСТ, збільшення частоти структурно-функціональних порушень КТ питання порушення мінералізації і ремоде-

лювання КТ у дітей з НДСТ являється безумовно актуальним для сучасної педіатрії.

Мета дослідження – встановити особливості формування остеопенічних порушень (ОП) у дітей з недиференційованою формою дисплазії сполучної тканини та визначити їх вплив на вираженість змін структурно-функціонального стану кісткової тканини.

Матеріали та методи

Комплексно обстежено 360 дітей віком від 8 до 17 років з діагностованим остеопенічним синдромом, які постійно мешкають у Харківському регіоні. На підставі анамнестичних даних, фенотипових ознак, огляду фахівцями і результатів клініко-лабораторних досліджень діти були розподілені на дві клінічні групи: 1 групу склали 167 (46,4%) дітей з наявністю синдрому НДСТ та 193 (53,6%) дитини без ознак сполучнотканиної дисплазії. Діти з синдромом НДСТ у свою чергу були розподілені залежно від ступеню залучення вісцеральних органів і систем до диспластичного процесу на ізольовані, поєднані та генералізовані форми НДСТ. Групу дітей з ізольованими формами НДСТ склали 41 дитина, які мали одну вісцеральну диспластикозалежну патологію (ДЗП); до групи з поєднаною формою НДСТ увійшло 68 дітей з наявністю двох форм вісцеральної ДЗП; 58 дітей склали групу з генералізованою формою НДСТ, у яких виявле-

но ознаки клінічно значущого залучення до сполучнотканинного дефекту три та більше органів або систем. Контрольну групу склали 30 умовно здорових дітей.

Ультразвукову денситометрію проводили на апараті «Sonos-2000» на п'ятковій кістці з визначенням наступних параметрів: швидкість поширення ультразвуку через кістку (ШПУ, м/с), яка залежить від її щільності та еластичності; широкосмугове ослаблення ультразвуку (ШОУ, дБ/МГц), яке відображає як щільність кістки, так і кількість, розміри та просторову орієнтацію трабекул; розраховували також індекс міцності КТ (ІМ, %). Оцінку структурно-функціонального стану кісткової тканини (СФС КТ) проводили з урахуванням номограм показників кількісної денситометрії для дітей Харківського регіону, що дало можливість отримати достовірні дані щодо вікових та статевих регіональних особливостей СФС КТ, уникнути гіпердіагностики остеопенічних порушень [7]. Усім дітям проведено визначення біохімічних маркерів сполучної та кісткової тканини, показників мінерального обміну, зокрема концентрації загального та іонізованого кальцію, фосфору, магнію у сироватці крові та рівень екскреції кальцію, фосфору у добовій сечі.

Статистичний аналіз та оцінка достовірності результатів досліджень виконана із використанням параметричних і непараметричних критеріїв (критерій Ст'юдента-Фішера, Ван-дер-Вардена та інш.), ймовірного розподілу

ознак і кореляційного аналізу. Дослідження виконані з урахуванням міжнародних біоетичних стандартів щодо згоди батьків на участь дитини в обстеженні.

Результати та їх обговорення

При оцінці СФС КТ за показниками ультразвукової денситометрії встановлено, що у $(62,1 \pm 2,3)\%$ дітей з НДСТ має місце зниження індексу міцності КТ, що значно більше порівняно з регіональними показниками дітей відповідного віку, серед яких загальна поширеність остеопенічного синдрому складає $(30,4 \pm 1,4)\%$ ($p < 0,05$) [8]. На відміну від популяційних особливостей поширеності остеопенії, серед дітей з синдромом НДСТ достовірних залежностей у порушенні СФС КТ від віку, статі і місця проживання встановлено не було. Для групи дітей з наявністю синдрому НДСТ встановлена характерна залежність частоти ОП від ступеню вираженості НДСТ. Так, при ізольованій формі НДСТ зниження міцності КТ має місце у $(28,3 \pm 1,2)\%$ дітей, при поєднаній і генералізованій формі НДСТ частота ОП складає $(59,5 \pm 2,1)$ і $(71,4 \pm 2,6)\%$ відповідно ($p < 0,01$) (рис. 1).

Окрім частоти остеопенічних порушень, встановлена чітка залежність ступеню тяжкості ОП від вираженості НДСТ: при ізольованій формі НДСТ у дітей порушення СФС КТ у $(78,1 \pm 1,6)\%$ випадків представлені ОП I ст., а при генералізованих формах НДСТ у дітей у $(69,05 \pm 1,7)\%$ – ОП III ст. тяжкості.

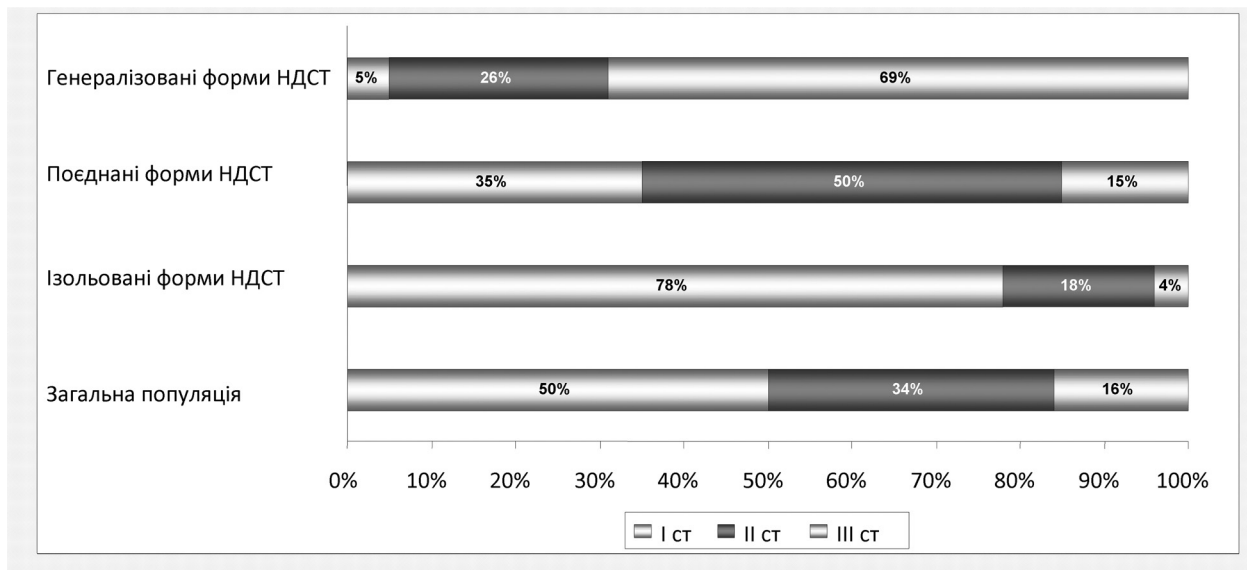


Рис. 1. Поширеність остеопенічних порушень серед дітей залежно від форми вираженості синдрому недиференційованої дисплазії сполучної тканини

Встановлена залежність тяжкості ОП пояснюється не тільки детермінованою неспроможністю колагену, а й наявністю поєднаної ДЗП у дітей з вираженими формами НДСТ, яка в свою чергу суттєво впливає на метаболізм КТ.

Для з'ясування патогенетичних механізмів розвитку остеопенічних порушень, які виникають на тлі НДСТ проведено аналіз структурних складових індексу міцності КТ серед дітей залежно від наявності синдрому НДСТ. Так, серед дітей з синдромом НДСТ при всіх ступенях ОП переважають насамперед зміни з боку показника ШОУ (трабекулярної компоненти КТ), що патогенетично обумовлено диспластичним процесом і не залежить від віку і статі. Серед дітей без ознак дисплазії остеопенічні порушення проявляються зниженням мінеральної компоненти КТ (ШПУ) ($p < 0,05$), що відображає провідну роль кальцію у процесах моделювання КТ в дитячому віці (табл. 1).

При збільшенні ступеню ОП у дітей без ознак НДСТ зростає вираженість порушень мінеральної складової КТ і відмічається зменшення трабекулярної частки КТ. У дітей з синдромом НДСТ навіть ОП II ст. характеризується збільшенням змін показника ШОУ при сталості показника ШПУ ($p < 0,05$). При ОП III ст. тяжкості у дітей обох груп відбуваються зміни, як мінеральної, так і трабекулярної компоненти КТ ($p < 0,05$). Проте, у дітей з наявністю НДСТ більш значні зміни відбуваються з боку показника ШОУ, який майже у тричі нижче нормативних вік-статевих показників ($p < 0,01$). У дітей без ознак дисплазії тяжкість остеопенічних порушень визначається зниженням показника ШПУ в середньому на 35-40% ($p < 0,01$), а показника ШОУ – в середньому до (20,0±4,5)% від нормативних вік-статевих показників ($p < 0,05$).

Враховуючи, що прояви синдрому НДСТ мають полісистемний характер, було проаналізовано залежність ОП від найбільш поширеного прояву НДСТ, який зустрічається у 95% дітей та являється головною фенотиповою ознакою диспластичного процесу, – астенічною тілобудовою. При аналізі порушень СФС КТ, встановлено, що частота ОП в усіх вікових групах незалежно від статі дитини є найбільш високою серед дітей з астенічним типом тілобудови ((45,7±1,6)%, $p < 0,001$). Серед дітей з гіпер- та нормостенічним типом конституції частота ОП зустрічається у (30,6±1,4) та (27,05±1,2)% випадків відповідно.

Структурний аналіз тяжкості ОП з урахуванням типу тілобудови дозволив встановити, що у дітей з нормостенічним типом конституції найбільш часто визначається ОП I ст. тяжкості на відміну від дітей з іншими варіантами тілобудови. Так ОП у дітей з нормостенічним типом складала: I ст. – (76,3±1,9)%, II ст. – (16,8±1,1)% та III ст. – (6,9±0,5)%.

Серед дітей та підлітків з гіперстенічним типом тілобудови найбільш поширеними є ОП I та II ст. тяжкості ((45,3±1,8) і (43,5±1,7)%, відповідно), тоді як ОП III ст. у цій групі була діагностована лише у (1,2±0,1)% дітей. У дітей з астенічним типом тілобудови ОП II та III ст. зустрічається у (40,6±1,6) і (23,4±1,1)% випадків відповідно, тоді як I ст. відмічається у (36,0±1,3)% дітей. Таким чином, ураховуючи, що серед дітей з астенічною тілобудовою (78,7±2,2)% мають синдром НДСТ, то зрозуміло, що найбільша частка дітей з III ст. ОП мають НДСТ.

На розвиток ОП у дітей з синдромом НДСТ впливає не тільки порушення процесу колагеноутворення, а й наявність ДЗП, насамперед з боку травної системи і нирок, які прискорюють процеси кісткової резорбції в умовах галь-

Таблиця 1. Індикатори розвитку остеопенічних порушень у дітей залежно від статі і наявності синдрому недиференційованої дисплазії сполучної тканини

Клінічні групи дітей		Ступінь тяжкості остеопенії					
		I ст.		II ст.		III ст.	
		ШПУ	ШОУ	ШПУ	ШОУ	ШПУ	ШОУ
Хлопчик	без НДСТ	1534,3±4,9	48,3±1,9	1528,5±3,7	44,4±2,1	1505,6±4,0	40,2±1,9
	з НДСТ	1548,2±4,6	30,7±3,9	1547,1±3,8	26,7±3,4	1540,1±2,5	20,2±3,7
Дівчатка	без НДСТ	1532,3±4,4	49,9±3,3	1526,3±3,5	44,9±2,8	1501,3±2,7	39,7±2,7
	з НДСТ	1546,5±4,2	30,8±4,3	1546,6±4,7	25,5±3,0	1536,9±3,6	19,7±3,1

мування темпів кісткоутворення. Так, серед групи дітей з НДСТ і наявністю ДЗП з боку ШКТ і нирок у (43,9±1,9)% випадків реєструють ОП III ст. тяжкості, у (41,4±0,8)% – ОП II ступеню і лише у (14,7±0,5)% встановлена ОП I ст. тяжкості. Окрім того, на вираженість ОП впливає тривалість перебігу відповідної поєднаної ДЗП ($r=0,78$; $p<0,001$). Слід зазначити, що у дітей з синдромом НДСТ вже протягом першого року розвитку поєднаної соматичної патології в структурі остеопенічних порушень встановлені особливості порівняно з групою дітей без ознак дисплазії, а саме: у дітей групи порівняння ОП I ст. діагностували частіше, ніж у дітей з наявністю НДСТ ((75,8±1,9) і (45,1±1,2)%, відповідно ($p<0,05$)). Протилежна залежність встановлена серед дітей з ОП III ст. із значним її переважаням в осіб з НДСТ, ніж у дітей групи порівняння ((31,8±1,4) і (2,2±0,5)%, відповідно; $p<0,001$).

Наступною особливістю порушень СФС КТ у дітей з поєднаною ДЗП є темпи розвитку тяжкості вторинних ОП. Так, серед дітей з НДСТ вже протягом другого року перебігу ДЗП травної системи і нирок усі варіанти тяжкості ОП реєструються з практично однаковою частотою: I ст. – (30,5±1,6)%, II – (37,4±1,7)%, III – (32,1±1,6)%, а протягом третього року відзначається збільшення частоти випадків ОП III ст. до (59,8±2,4)% ($p<0,05$). Серед дітей групи порівняння протягом перших трьох років перебігу поєднаної соматичної хронічної патології відзначається значне переважання ОП I ст. тяжкості ((60,4±1,9)%), протягом четвертого року реєстрували однакову частоту ОП I і II ст. тяжкості ((44,0±1,8) і (43,3±1,7)%, відповідно), на 5-6 році перебігу соматичної хро-

нічної патології відзначали значне збільшення ОП II ст. тяжкості до (78,8±2,7)%, яка превалює над іншими варіантами остеопенічних порушень серед дітей групи порівняння ($p<0,05$) (рис. 2 А, Б).

Особливістю клінічних проявів остеопенічних порушень у дітей з НДСТ являється наявність патології опорно-рухового апарату. У цій групі дітей частка випадків поєднаних постуральних порушень (деформацій хребта і грудної клітки) було значно вищим, ніж у групі дітей з НДСТ без порушень СФС КТ ((72,2±2,1) і (27,8±1,5)%, відповідно; $p<0,05$). Кореляційний аналіз скелетних деформацій дозволив встановити їх залежність від вираженості диспластичного процесу ($r=0,69$; $p<0,05$) та високу кореляцію від ступеня порушення СФС КТ ($r=0,81$; $p<0,001$).

За показником відношень шансів (OR) було визначено найбільш суттєві фактори ризику розвитку ОП у дітей 8-17 років з НДСТ, а саме: зниження ІМТ (астенічна тілобудова) (OR=4,75; ДІ 95% [3,50–5,98]; $p<0,01$), наявність постуральних порушень (OR=9,48; ДІ 95% [7,24–12,35]; $p<0,0001$), наявність периферичних переломів в анамнезі (OR=4,56; ДІ 95% [3,02–5,15]; $p<0,01$) та наявність поєднаної ДЗП з боку ШКТ і нирок (OR=6,89; ДІ 95% [5,01–8,13]; $p<0,001$).

Сильний зв'язок між перерахованими факторами ризику і розвитком ОП було підтверджено при проведенні множинного лінійного регресійного аналізу (F-критерій Фішера = 64,88; $p=0,0001$). Проте, коефіцієнт детермінації R^2 склав 0,467, тобто тільки 46,7% дисперсій показника індексу міцності КТ знаходиться в лінійній залежності від представлених чинників, а на

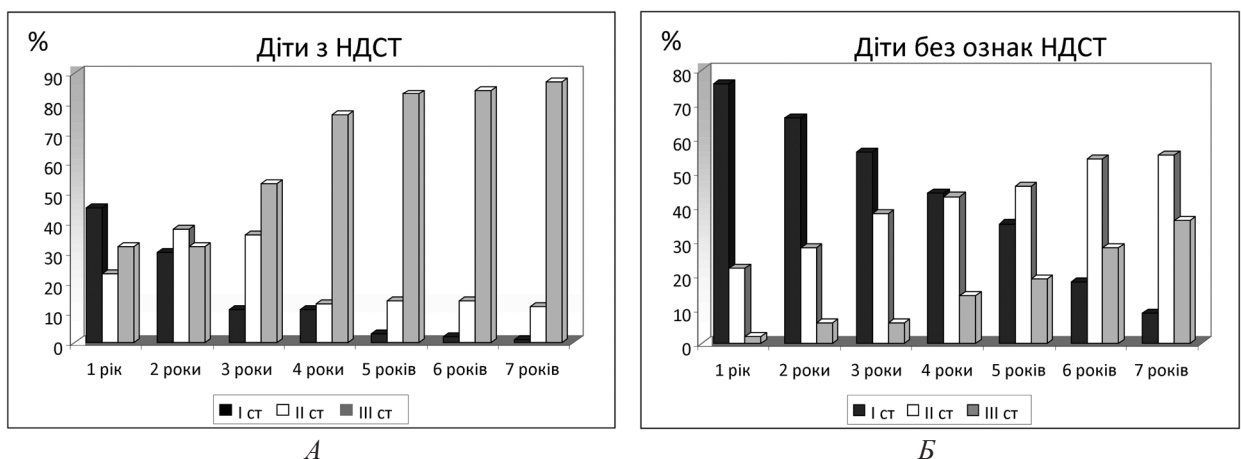


Рис. 2. Остеопенічні порушення різних ступенів тяжкості у дітей з поєднаною патологією з боку травної системи і нирок залежно від тривалості захворювання

53,3% мінливість порушень СФС КТ обумовлена впливом саме порушення процесів колагеноутворення, тобто наявністю синдрому НДСТ у цих дітей.

Для верифікації патологічних змін у процесах кісткового моделювання, а також для визначення впливу НДСТ на ці процеси на підставі аналізу результатів дослідження біохімічних маркерів СТ і кісткового ремоделювання встановлено, що у дітей з НДСТ незалежно від наявності ОП порівняно з контрольною групою має місце достовірне підвищення рівня добової екскреції оксипроліну, який є специфічним маркером порушення процесів колагеноутворення, з одного боку, і резорбції КТ, з іншого (табл. 2).

У (76,3±3,2)% дітей групи порівняння рівень оксипроліну був знижений, що свідчить на користь гальмування процесів кісткової резорбції, а у (23,7±2,4)% дітей цієї групи, у яких ОП виникає на тлі поєднаної хронічної патології, процеси кісткової резорбції були підвищені. Підвищена екскреція оксипроліну (92±14,4 мг/л; $p<0,01$) при поєднанні НДСТ і ОП може свідчити про прискорення процесів кісткової резорбції у дітей з НДСТ за рахунок порушення мінералізації неповноцінно-сформованого колагену. Кореляційний аналіз демонструє прямий зв'язок між ступенем вираженості НДСТ і підвищенням рівня екскреції оксипроліну в обох групах дітей з синдромом НДСТ ($r=0,46$; $p<0,05$), що дозволяє визначати за показником рівню екскреції оксипроліну ступінь залучення у диспластичний процес не тільки КТ, а й інших органів і систем. На прискорення процесів кісткової резорбції вказує і підвищення екскреції уронових кислот, яке в обох групах дітей з НДСТ було достовірно біль-

шим на відмінну від умовно здорових дітей, а також дітей групи порівняння ($p<0,05$).

Інформативним показником для оцінки процесу кісткоутворення у дітей, як з наявністю, так і з відсутністю синдрому НДСТ, є кістковий ізофермент лужної фосфатази, достовірно зниження якого встановлено тільки у дітей з ОП, а рівень його зниження знаходився в прямій залежності від ступеня ОП ($r=0,61$ у дітей з НДСТ і ОП; $r=0,69$ у дітей з ОП без НДСТ; $p<0,05$).

Рівень іонізованого кальцію – найбільш інформативний маркер мінерального обміну КТ, мав достовірне зниження в групі дітей з ОП порушеннями незалежно від наявності дисплазії. Проте, у дітей з НДСТ і ОП зниження іонізованого кальцію відбувається на тлі досить високих показників рівню загального кальцію ($Ca^{2+} - 0,8\pm0,03$ ммоль/л і $Ca_{\text{загальний}} - 2,61\pm0,03$ ммоль/л; $p<0,05$), тоді як у дітей з ОП без ознак дисплазії зниження рівнів іонізованого і загального кальцію відбувається паралельно ($Ca^{2+} - 0,9\pm0,1$ ммоль/л і $Ca_{\text{загальний}} - 2,15\pm0,05$ ммоль/л; $p<0,05$).

Рівень магнію, який є одним із маркерів ДСТ і головним мінералом колагену КТ, був достовірно нижче у дітей з синдромом НДСТ без ОП на відміну від дітей групи контролю ($p<0,05$), і достовірно вищим у дітей з ОП незалежно від наявності диспластичного синдрому ($p<0,05$). Аналізуючи отримані результати можна зробити висновок, що оскільки при ОП процеси демінералізації КТ стосуються не тільки кальцію, але й магнію, підвищення рівня останнього у сироватці крові при ОП на тлі синдрому НДСТ відбувається за рахунок зворотних взаємовідносин між кальцієм та магнієм, підвищення рівню маг-

Таблиця 2. Показники біохімічних маркерів сполучної тканини і кісткового ремоделювання у сироватці крові у дітей

Показник	Група контролю	Групи дітей		
		з ОП без НДСТ	НДСТ без ОП	НДСТ з ОП
Кальцій загальний (ммоль/л)	2,25-2,70	2,15±0,05	2,68±0,03	2,61±0,03
Кальцій іонізований (ммоль/л)	1,1-1,4	0,9±0,1	1,1±0,05	0,8±0,03
Фосфор (ммоль/л)	1,4-1,9	1,3±0,1	1,45±0,12	1,45±0,03
Магній (ммоль/л)	0,7-1,2	0,8±0,2	0,62±0,2 ^{а, б}	0,75±0,2 ^б
Лужна фосфатаза (од.)	4,0-6,0	5,6±0,2	5,2±0,25	5,8±0,2
Кістковий ізофермент лужної фосфатази (%)	60,0-68,0	55,0±1,4 ^а	63,5±3,1	48,7±1,4 ^б
Оксипролін (мг/л)	7-20	12,8±10,4 ^а	72,3±9,1 ^а	92±14,4 ^а
Уронові кислоти (мг/л)	2,4-3,3	2,7±1,0	6,5±1,2	8,7±0,7

Примітки: а – достовірні відмінності порівняно з умовно здоровими дітьми, $p<0,05$; б – достовірні відмінності між групами дітей з синдромом НДСТ ($p<0,05$).

нію – це, насамперед, критерій зниження рівню кальцію.

На підставі аналізу отриманих результатів можна стверджувати, що у дітей за наявності порушень процесів фібрилогенезу в молодшому і старшому шкільному віці має місце посилення схильності щодо розвитку ОП. Частота випадків ОП значно збільшується при формуванні ДЗП, а швидке прогресування остеопенічних порушень призводить до формування тяжких ступенів ОП протягом декількох років, що значно погіршує якість життя дітей з НДСТ.

Висновки

1. У дітей за наявності синдрому НДСТ остеопенічні порушення діагностують майже у 2 рази частіше. Окрім частоти остеопенічних порушень, встановлена чітка залежність ступеню тяжкості ОП від вираженості НДСТ.

2. Найбільш суттєвими факторами ризику розвитку остеопенії у дітей 8-17 років з НДСТ являється зниження індексу маси тіла (астенічна тілобудова), наявність постуральних порушень, периферичних переломів в анамнезі та поєднаної ДЗП з боку травної системи і нирок.

3. У дітей з синдромом НДСТ частота випадків остеопенії значно збільшується при формуванні диспластикозалежної патології, а швидке прогресування остеопенічних порушень призводить до формування тяжких ступенів ОП протягом декількох років, що значно погіршує якість життя дітей з НДСТ.

4. Процеси ремоделювання кісткової тканини у дітей з недиференційованою дисплазією сполучної тканини і остеопенією, характеризуються дисбалансом за рахунок прискорення кісткової резорбції та уповільнення кісткоутворення.

Література

1. Шабалов Н.П., Шабалова Н.Н. Современное состояние проблемы дисплазий соединительной ткани и значение данной патологии для клинической практики педиатра // Педиатрия, журн. им. Сперанского. – 2013. – 94 (4). – С. 4-9.
2. Steinmann B. Connective tissue and its heritable disorders: molecular, genetic, and medical aspects / B. Steinmann, P. M. Royce, A. Superti-Furga. – New York. – 2013. – P. 351-407.
3. Гнусаев С.Ф. Дисплазии соединительной ткани у детей и подростков // Педиатрия, журн. им. Сперанского. – 2013. – 94 (4). – С. 10-15.
4. Wael El-M., Dalzell A., Kokai G., Davidson J. Tufting enteropathy and skeletal dysplasia: is there a link? // European Journal of Pediatrics. – 2011. – 192, Suppl. 3 (4). – P. 265-268.
5. Aringer M., Steiner G., Smolen J.S. Does mixed connective tissue disease exist? Yes // Rheum. Dis. Clin. North Am. – 2012. – 44 (3). – P. 411-420.
6. Лебедькова С.Е., Черкасова Е.В., Суменко В.В. и др. Особенности нарушений минерального обмена и костной прочности у детей и подростков с соединительнотканной дисплазией сердца // Педиатрия, журн. им. Сперанского. – 2013. – 94 (4). – С. 32-37.
7. Фролова Т.В., Шкляр С.П. Оцінка структурно-функціонального стану кісткової тканини дітей та підлітків за результатами ультразвукової денситометрії / Метод. рек. МОЗ та АМН України: Х., 2006. – 16 с.
8. Фролова Т.В., Охалкіна О.В. Аналіз моніторингу структурно-функціонального стану кісткової тканини у дітей Харківського регіону // Проблеми остеології. – 2012. – 15 (1). – С. 83-87.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ НАРУШЕНИЙ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ С ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Фролова Т.В., Охалкіна О.В., Атаманова Е.В., Терещенкова И.И., Синяева И.Р.

Харьковский национальный медицинский университет, Харьков

Введение. Одним из наиболее частых проявлений НДСТ являются диспластикозависимые изменения костной ткани (КТ), в патогенезе которых лежит неполноценность коллагена I типа, что сопровождается снижением ее плотности и дальнейшим формированием осложнений.

Цель – установить особенности формирования остеопенических нарушений у детей с недифференцированной дисплазией соединительной ткани.

Материалы и методы. Обследовано 360 детей 8-17 лет с остеопенией (ОП): I группу составили 167 (46,4%) детей с НДСТ и II – 193 (53,6%) ребенка без НДСТ. Дети I гр. имели изолированную, сочетанную и генерализованную формы НДСТ (41, 68 и 58 детей). Всем детям проведена ультразвуковая денситометрия, определены биохимические маркеры соединительной и костной ткани. Статистическая обработка проведена с учетом принципов доказательной медицины.

Результаты. Установлено, что у (62,1±2,3)% детей I гр. имеет место снижение плотности КТ, что значительно выше по сравнению с детьми II гр. ((30,4±1,4)%; p<0,05). Частота и степень тяжести ОП зависит от выраженности НДСТ: при изолированной форме ОП отмечается у (28,3±1,2)% детей, при сочетанной и генерализованной – у (59,5±2,1) и (71,4±2,6)% соответственно (p<0,01).

На тяжесть ОП у детей I гр. влияет наличие диспластикозависимой патологии (ДЗП), прежде всего со стороны пищеварительной системы и почек: у (43,9±1,9)% детей регистрируется ОП III ст., у (41,4±0,8)% – ОП II ст.

и у (14,7±0,5)% – ОП I ст. На выраженность ОП влияет длительность заболевания ДЗП ($r=0,78$; $p<0,001$).

Корреляционный анализ скелетных деформаций у детей с НДСТ установил их зависимость от выраженности диспластического процесса ($r=0,69$; $p<0,05$) и от степени нарушения состояния КТ ($r=0,81$; $p<0,001$).

Наиболее значимыми факторами риска развития ОП у детей с НДСТ являются снижение ИМТ (астеническое телосложение), наличие постуральных нарушений, периферических переломов в анамнезе и сочетанной патологии пищеварительной системы и почек.

Анализ результатов исследования биохимических маркеров показал, что у детей с НДСТ отмечается достоверное повышение уровня суточной экскреции оксипролина, что отражает степень нарушения процессов коллагенообразования и резорбции КТ.

Выводы: у детей при наличии нарушений фибриллогенеза отмечается предрасположенность к развитию ОП. Частота ОП значительно увеличивается при формировании ДЗП, а тяжесть ОП склонна к быстрому прогрессированию, что значительно ухудшает качество жизни детей с НДСТ.

Ключевые слова: дети, недифференцированная дисплазия соединительной ткани, остеопения.

PATHOGENETIC MECHANISMS OF FORMATION OF STRUCTURAL AND FUNCTIONAL VIOLATION OF BONE TISSUE IN CHILDREN WITH DYSPLASIA OF CONNECTIVE TISSUE

Frolova T.V., Okhapkina O.V., Atamanova O.V., Tereshchenkova I.I., Siniayeva I.R.

Kharkiv National Medical University, Kharkiv

Introduction. One of the most frequent manifestation of nondifferentiated dysplasia of connective tissue (NDCT) are displastic dependent changes of bone tissue, which are accompanied with decrease of strength of bone tissue and further formation of appropriate complications.

Objectives. To establish the features of formation of osteopenia in children with nondifferentiated dysplasia of connective tissue.

Material and methods. 360 children aged 8-17 years with osteopenic syndrome were examined. Group I consisted of 167 children with diagnosed nondifferentiated dysplasia

of connective tissue (46.4%) and 193 children (53.6%) with no signs of dysplasia (II group).

Children from group I had isolated, combined and generalized forms of NDCT (41, 68 and 58 children respectively). The ultrasound densitometry, determination of biochemical markers of connective and bone tissues, indices of mineral metabolism were performed in all children. Statistical data processing was carried out taking into account the principles of evidence-based medicine.

Results. The findings demonstrated that (62.1±2.3)% of children from group I had a reduction in the strength index of their bone tissue, it being significantly higher versus the children from group II (30.4±1.4)% ($p<0.05$). It has been proved, that the incidence of OP depends on severity of NDCT: in isolated form of NDCT osteopenia was diagnosed in (28.3±1.2)% of children, in combined and generalized forms – (59.5±2.1)% and (71.4±2.6)%, respectively ($p<0.01$). It was found a clear dependence of severity of OP upon expression of NDCT.

The presence of displastic dependent pathology influences on severity of OP: from gastrointestinal tract and kidneys in (43.9±1.9)% of children III stage of OP was registered, in (41.4 ± 0.8)% – II stage of OP, and in (14.7±0.5)% – I stage of OP. As well, the duration of the combined displastic dependent pathology ($r=0.78$; $p<0.001$) is correlated with a severity of OP.

Correlation analysis of skeletal deformities in children with NDCT allowed to establish their dependence on the severity of dysplastic process ($r=0.69$; $p<0.05$) and a high correlation with structural and functional violation of bone tissue ($r=0.81$; $p<0.001$).

It was determined that the most significant risk factors for OP in children aged 8-17 years with NDCT are: reduction of BMI (asthenic constitution), the presence of postural disorders, the presence of peripheral fractures in history and the presence of displastic dependent pathology of digestive system and kidneys.

Conclusions: Thus, in children with violations of process of fibrillogenesis, susceptibility to development of osteopenia has been found. The frequency of OP significantly increases in formation of dysplastic-dependent pathology, and severity of osteopenia is correlated with formation of severity of OP, which is the reason of loss of life quality in children with nondifferentiated dysplasia of connective tissue.

Key words: children, nondifferentiated connective tissue dysplasia, osteopenia.