

УДК 616.14-001-23.4

© Н. Н. Каладзе, Е. К. Хорошева, 2009.

ГОРМОНАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ФОСФОРНО-КАЛЬЦИЕВОГО ОБМЕНА У ДЕТЕЙ СО СКОЛИОЗОМ

Н. Н. Каладзе, Е. К. Хорошева

Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского, г. Симферополь.

HORMONAL REGULATION OF THE PHOSPHOR-CALCIUM METABOLISM IN CHILDREN WITH SKOLIOSIS

N. N. Kaladze, E. K. Khorosheva

SUMMARY

In this article, parameters of hormonal regulation of phosphor-calcium homeostasis in 82 children with skoliosis are analysed.

ГОРМОНАЛЬНА РЕГУЛЯЦІЯ ФОСФОРНО-КАЛЬЦІЄВОГО ОБМІНУ У ДІТЕЙ ЗІ СКОЛІОЗОМ

М. М. Каладзе, О. К. Хорошева

РЕЗЮМЕ

У роботі представлені результати дослідження стану гормональної регуляції фосфорно-кальцієвого гомеостазу в 82 дітей зі сколіозом та їхній аналіз.

Ключевые слова: остеопения, сколиоз, дети.

Возрастные особенности костного метаболизма в детском возрасте на сегодняшний день остаются недостаточно изученными. Особенно актуальны исследования нарушений процессов формирования костной ткани у детей с различной патологией, приводящей к изменению фосфорно-кальциевого гомеостаза [5, 6]. Целью нашей работы явилось оценить состояние кальция - регулирующих гормонов в соотношении с костными характеристиками у детей со сколиозом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами обследовано в условиях Евпаторийского курорта 82 крымских детей со сколиозом I-IV степеней в возрасте от 8 до 15 лет (средний возраст 12,1±0,9 г.). Под наблюдением находилось 59 (72%) девочек и 23 (28%) мальчика. Длительность основного заболевания - от 1 года до 10 лет.

Всем детям проводилось общеклиническое обследование, измерение и оценка антропометрических показателей: длины и массы тела, окружности грудной клетки [1]. С помощью ультразвукового денситометра, «Achilles+» (Lunar Corp., Madison, WI), определялись структурно-функциональные показатели костной ткани. Широкополосное ослабление ультразвука (BUA, дБ/МГц) (отображает не только плотность кости, но и количество, размеры и пространственную ориентацию трабекул), скорость распространения ультразвука (SOS, м/с) (зависит от плотности и эластичности кости) и интегральный показатель – индекс прочности костной ткани ИП КТ (STF, %). Оценка измерений структурно-функциональных свойств костной ткани методом «Z-score» с использованием соответствующих нормативных таблиц возраст-половых показателей у здоровых украинских детей [2].

В сыворотке крови и в моче по широко известным методикам определялись биохимические показатели: общий кальций ($Ca_{\text{общ}}$), неорганический фосфор ($P_{\text{неорг}}$) и креатинин (Cr). В качестве маркера костеобразования в сыворотке крови нами исследовался уровень активности щелочной фосфатазы (ЩФ). Для оценки напряженности костной резорбции вычисляли отношение содержания кальция к креатинину в утренней порции мочи натощак (Ca_m/Cr_m).

Нами было проведено исследование уровней кальций-регулирующих гормонов в сыворотке крови методом ИФА. Паратиреоидный гормон (ПТГ) и кальцитонин (КТ) определяли с помощью соответствующих наборов реактивов I-PTH ELISA (DSL, США) и Calcitonin ELISA (BIOMERICA, США). Количественное определение уровня кальцитриола в сыворотке крови определяли ИФА-методом набором 1,25 Vitamin D ELISA (Immundiagnostik, Германия), предварительно экстрагированного с помощью хромосвязывающих колонок CHROMABOND XTR (MACHERY-NAGEL, Германия) и кремнеземных картриджей (Diagnostic automation, Германия), и затем полученного из элюата путем испарения под потоком азота при температуре 37°C.

Статистический анализ проведен с использованием программ Microsoft Exel и Statistica 6.0 (Statsoft, США).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ антропометрических данных показал (Рис.1), что распределение общей массы больных сколиозом по группам физического развития было правильным. Но нами отмечено, что у больных в препубертатном периоде имелись значительные нарушения физического развития. Они характеризовались разнонаправленными изменениями процессов

роста: у мальчиков - замедлением, у девочек - ускорением, - которые возможно связаны с асинхронизацией

и дисбалансом в действии половых гормонов и СТГ.

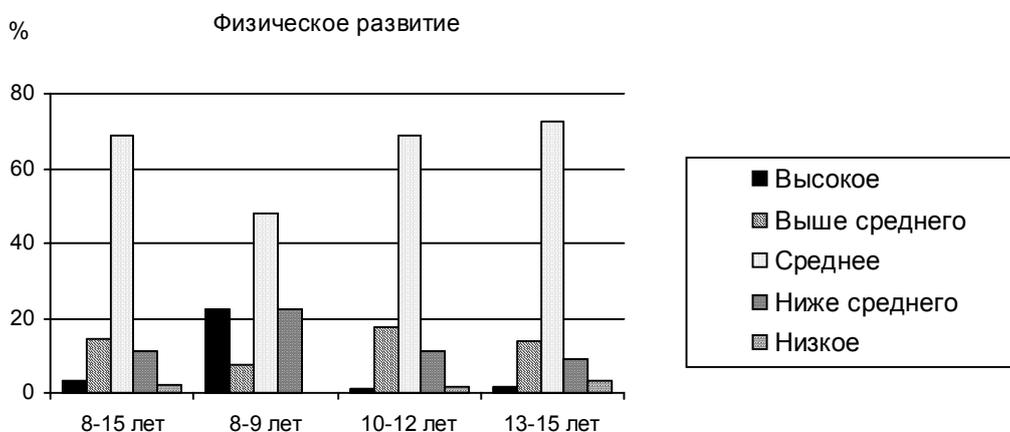


Рис. 1. Распределение детей со сколиозом в зависимости от физического развития (%), n=82.

Гармоничное физическое развитие наблюдалось у 54 (65,9%) детей, дисгармоничное – у 27 (32,9%) и резко дисгармоничное – у 1 (1,2%) ребенка. Причем в возрастном аспекте наиболее часто дисгармоничность физического развития отмечалась у 41% пациентов в возрасте от 13 до 15 лет.

При проведении ультразвуковой денситометрии пяточной кости нами отмечено, что средневозрастные показатели структурно-функционального состояния костной ткани у детей со сколиозом, достоверно ($p < 0,001$ для ИП КТ, SOS, и $p < 0,05$ для BUA) меньше соответствующих данных у детей общей украинской популяции (Рис.2).

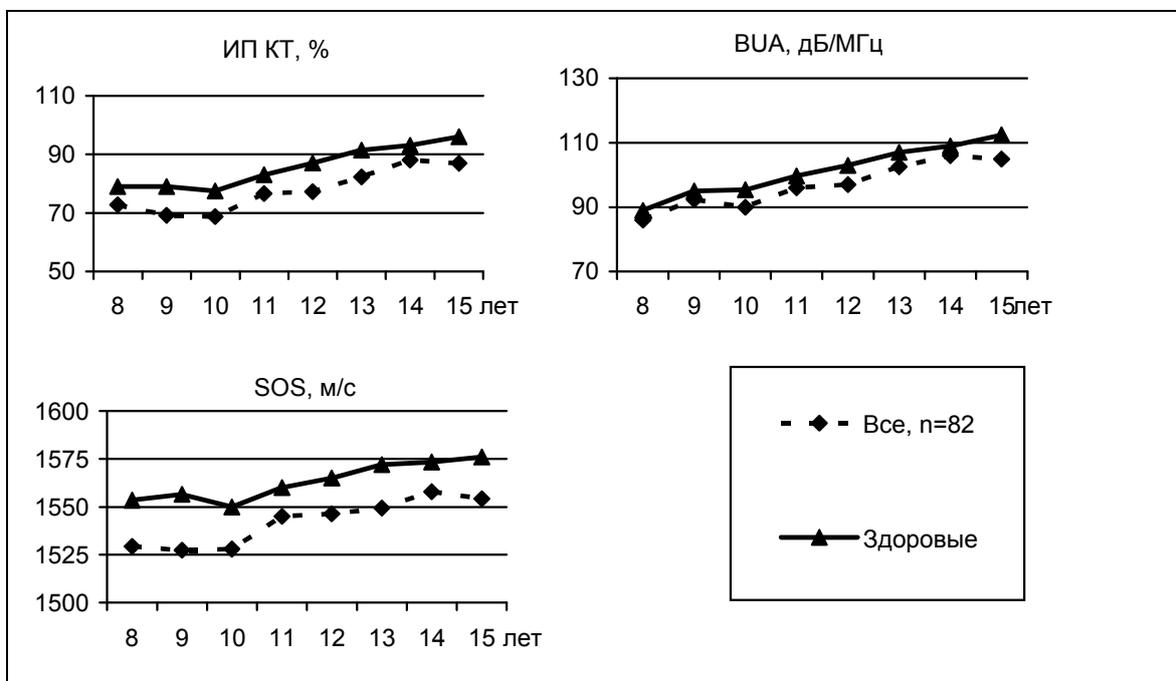


Рис. 2. Возрастная динамика среднеарифметических показателей структурно-функциональных свойств костной ткани у детей со сколиозом n=82

Оценивая структурно-функциональные свойства костной ткани, у 30 (36,6%) детей (9-м, 21-д) мы выявили сниженные значения ИП КТ. Это в 2,3 раза чаще, чем в выборке с нормальным распределением признака, где подобные результаты ожидаются в 16%. На

Рис. 3 видно, что имеется неправильное распределение наблюдаемых нами детей с различными значениями ИП КТ. Так, у 7 (8,5%) пациентов уровень ИП КТ соответствовал остеопоротическим изменениям в кости. 4 (4,9%) ребенка имели ИП КТ выше средних показателей.

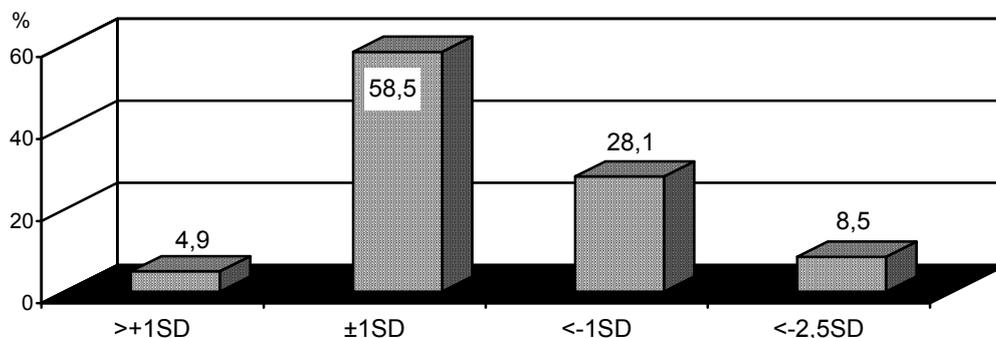


Рис. 3. Распределение показателей ИП КТ у детей со сколиозом в зависимости от SD (%), n=82.

Используя непараметрический коэффициент ранговой корреляции Спирмена нами выявлена достоверная ($p < 0,001$) средняя положительная корреляционная связь между значениями ИП КТ, BUA и возрастом ($r = 0,46$, $r = 0,47$). Также прослеживалась средней силы статистическая зависимость ИП КТ, BUA от всех исследованных антропометрических показателей: роста ($r = 0,47$, $r = 0,54$), веса ($r = 0,5$, $r = 0,6$) и окружности грудной клетки ($r = 0,43$, $r = 0,49$). Отмечено, что зависимость BUA от значений массы тела была наибольшей и приближалась к высокой связи. Между показателем SOS и антропометрическими данными, а также возрастом нами была выявлена достоверная слабая положительная статистическая связь (r от 0,25 до 0,31).

По результатам антропометрии и измерения структурно-функциональных свойств костной ткани

нами были выделены две сопоставимые по полу и возрасту группы детей, у которых проводилось определение уровней кальций-регулирующих гормонов и маркеров костного ремоделирования. I-ю группу составили 16 детей с нормальными показателями ИП КТ, II-ю - 18 детей со сниженными значениями ИП КТ. При анализе результатов исследования гормональной регуляции фосфорно-кальциевого гомеостаза (Табл. 1) было выявлено, что средние значения кальцитриола в сыворотке крови у детей по группам достоверно не отличались, но их уровень соответствовал нижней границе нормы. Средний показатель ПТГ детей I-ой группы отвечал верхней границе нормы. Среди детей II-ой группы его уровень был в нормальных пределах, но достоверно ниже ($p < 0,001$), чем у пациентов I-ой. Среднеарифметические значения уровня КТ среди детей I-ой группы в 2,5 раза выше, чем у детей II-ой группы ($p < 0,001$).

Таблица 1

Показатели фосфорно-кальциевого метаболизма и костного ремоделирования у детей со сколиозом, ($M \pm m$), n=34

Показатель	Все дети, n=34	I-я группа, n=16	II-я группа, n=18	Норма
Ca _{общ.} , ммоль/л	3,12±0,14	2,73±0,18	3,28±0,16**	2,25-2,75***
P _{неорг.} , ммоль/л	1,74±0,18	2,23±0,42	1,53±0,15	0,87-1,78
ЩФ, ЕД	9,27±1,41	12,00±2,00	8,20±1,67	10-15
Ca _м /Cr _м	0,176±0,18	0,167±0,15	0,18±0,21	<0,2
КТ, пг/мл	4,52±2,52	7,87±7,8	3,09±1,94*	0-30
ПТГ, пг/мл	40,68±3,07	45,43±2,5	38,65±4,12*	21-45
1,25(OH) ₂ D ₃ , пг/мл	52,12±12,43	52,60±26,80	51,88±16,33	50-80

Примечания: 1. * - $p < 0,001$, при сравнении показателей I-ой и II-ой групп, 2. ** - $p < 0,05$, при сравнении показателей I-ой и II-ой групп, 3. *** - $p < 0,05$, при сравнении показателей I-ой, II-ой групп с нормой.

Нами был проведен корреляционный анализ полученных данных (табл. 2). Достоверные статистические связи с уровнем ПТГ не были обнаружены, что требует исследования дополнительных расчетных показателей фосфорно-кальциевого гомеостаза. Кальцитриол имел сильную достоверную ($p < 0,001$) прямопропорциональную зависимость от массы тела ($r = 0,8$) и уровня креатинина в моче ($r = 0,9$), что подтверждает первое, т.к. в норме общеизвестна зависимость значений креатинина в моче от массы тела. Нами отмечена отрицательная статистическая

зависимость ($p < 0,001$) уровня Витамина D_3 от значения отношения Ca_m/Cr_m ($r = (-0,8)$), что указывает на уменьшение костной резорбции при увеличении кальцитриола в сыворотке крови. Это согласуется с литературными данными [3]. Как видно из табл. 1, уровень Ca_m/Cr_m достоверно не отличается по группам, а также от верхней границы нормы. Т.е., можно говорить о недостаточном уровне кальцитриола у обследованных детей, для того чтобы в процессах ремоделирования кости костная резорбция не преобладала.

Таблица 2

Корреляционные связи между костными характеристиками и показателями фосфорно-кальциевого обмена у детей со сколиозом, $n=34$, $p < 0,001$

	Вит D3	КТ	ЩФ	Саобщ	Рорг
ИП КТ			0,96	-0,64	
BUA			0,89		0,68
SOS			0,86		
Сам/Сгм	-0,83				
Саобщ		0,79*	-0,77		
Сам		-0,89*			
Сгм	0,90				
Возраст			0,87		
Рост			0,88		
Вес	0,83		0,9		

Примечание: * - корреляционная зависимость среди детей I группы.

Только среди детей II-ой группы, мы отметили разнонаправленные достоверные сильные корреляционные связи между уровнем КТ и значениями $Ca_{общ}$ ($r = 0,79$), и Ca_m ($r = (-0,9)$). Несмотря на то, что у этих больных средний показатель $Ca_{общ}$ достоверно выше ($p < 0,05$), чем у пациентов I-ой группы, а также верхней границы нормы, КТ достоверно ниже, чем у детей I-ой группы. Исходя из вышесказанного, можно предположить, что у больных I-ой группы имеется функциональная недостаточность С-клеток щитовидной железы [4].

Уровень активности ЩФ в сыворотке крови высоко коррелировал со всеми костными характеристиками ($r = 0,9$, $p < 0,001$), что говорит о его значимости в диагностике остеопенических состояний. Также отмечалась сильная положительная статистическая зависимость этого показателя от возраста и всех антропометрических характеристик. Это объясняется, тем, что ЩФ отражает уровень костеобразования, скорость костного ремоделирования, которые у детей в возрасте от 10 до 15 лет в норме усиливаются. Уровень активности ЩФ у обследованных детей был обратнопропорционален $Ca_{общ}$, что говорит об участии кальция и его повышенной потребности при усилении костеобразования. Это подтверждается обратнопропорциональной зависимостью ИП КТ от уровня $Ca_{общ}$ ($r = 0,8$, $p < 0,001$). Прямая сильная статистическая связь BUA с уровнем $P_{орг}$ в сыворотке крови

($r = 0,7$, $p < 0,001$) для своей интерпретации требует исследования дополнительных показателей фосфорно-кальциевого обмена.

Т.о., анализ результатов проведенной работы свидетельствует о напряженности фосфорно-кальциевого гомеостаза и его отрицательном балансе у наблюдаемых нами детей.

ВЫВОДЫ

1. У детей со сколиозом более низкие средневозрастные показатели структурно-функциональных свойств КТ по сравнению с общей детской популяцией Украины ($p < 0,001$ для ИП КТ и SOS, $p < 0,05$ для BUA).

2. Значения ИП КТ, BUA имеют достоверную ($p < 0,001$) прямопропорциональную зависимость средней силы от возраста и показателей физического развития,

3. Уровень кальцитриола не достаточный для обеспечения преобладания процесса костеобразования над костной резорбцией,

4. При вторичной остеопении КТ достоверно ниже ($p < 0,001$), чем у детей без костных изменений,

5. Требуется проводить мониторинг костных характеристик для профилактики и лечения вторичной остеопении,

6. Необходимо дифференцированно корректировать изменения уровней кальцийрегулирующих гормонов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Стандарты физического развития школьников автономной республики Крым. Неуймина Г.И., Бутырская И.Б., Гук М.Г. / Методические рекомендации. – Симферополь, 2002. – 30 с.
2. Остеопенічний синдром у дітей та підлітків: фактори ризику, діагностика, профілактика. В.В. Поворознюк, А.Б. Віленський, Н.В. Григор'єва/ Методичний посібник. – Київ, 2001. -28 с.
3. Остеопороз: епідеміологія, клініка, діагностика, профілактика і лікування: Монографія / Акад. мед. наук України; Под ред.Н.А. Коржа, В.В. Поворознюка, Н.В. Дедух, И.А. Зупанца. – Х.: Золотые страницы, 2002.- 648 с.
4. Смирнов А.Н. Элементы эндокринной регуляции: научное издание/ под ред. акад. РАМН В.А.Ткачука. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2006. – 352 с.
5. Мазуренко С.О. Ремоделирование костной ткани и патологическая физиология почечных остеодистрофий./ С.О. Мазуренко, А.Н. Шишкин, О.Г. Мазуренко// Нефрология. – 2002. – №2, Т.6. – С. 15-27.
6. Щеплягина Л.А. Закономерности формирования роста и развития здорового ребенка // Российский педиатрический журнал. – 2003. - №6. – С. 4-9.