

УДК: 616-053.5-018.2:616.594:546.46

РЕГІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ НАКОПИЧЕННЯ МАГНІЮ У ВОЛОСІ ДІТЕЙ З ПОРУШЕННЯМ ФІБРИЛОГЕНЕЗУ

Т.В. Фролова¹, О.В. Охупкіна¹, О.П. Медведєва²

**Харківський національний медичний університет МОЗ України,
кафедра пропедевтики педіатрії №1¹,**

**Національний науковий центр «Фізико-технічний інститут АМН
України»²**

Актуальність проблеми.

Підвищення уваги науковців до недиференційованої дисплазії сполучної тканини (НДСТ) у дітей безумовно, пояснюється важливістю зростаючого організму щодо остаточного формування органів і систем дорослої людини [1, 2]. Одним з суттєвих факторів щодо формування різних патологічних станів у пацієнтів з НДСТ багато авторів вважають внутрішньоклітинний дефіцит магнію, який є головним мінералом процесу колагеноутворення [3, 4, 5, 6]. Саме мінеральні розлади вмісту магнію у пацієнтів з НДСТ обумовлюють диспластикоасоційовані ускладнення. Проте, вміст магнію залежить не тільки від наявності НДСТ, але й від багатьох зовнішніх факторів, зокрема особливостей екологічної характеристики кожного окремого регіону України.

Мета дослідження: визначення регіональних особливостей накопичення магнію у дітей з порушенням фібрилогенезу, які мешкають у Харківському регіоні.

Матеріали та методи дослідження.

Комплексно обстежено 427 дітей 8-16 років з клініко-біохімічним підтвердженням синдромом НДСТ, рівень здоров'я яких вивчався на підставі загальноприйнятих клінічних, лабораторних та інструментальних методів дослідження.

Для визначення вмісту макро- та мікроелементів (МЕ) у волоссі дітей було застосовано метод характеристичного рентгенівського випромінювання (ХРВ), яке збуджується протонами на електростатичному прискорювачі (ЕСП); з наступним виконанням рентгенфлюоресцентного аналізу (РФА) на рентгенівському спектрометрі “X-Lab 2000” фірми “SPECTRO Analytical Instrument”. Реєстрація ХРВ виконувалась за допомогою Si(Li)-детектора. В об’ємі зразків визначали більш ніж 15 елементів (на рівні 10^{-4} - 10^{-5} % мас). У якості біологічного матеріалу було обрано волосся, яке являється достатньо інформативним та відображає тривалу експозицію елементів в організмі дитини. Обов’язковим критерієм чергового терміну обстеження МЕ статусу пацієнтів було відсутність прийому вітамінно-мінеральних препаратів протягом останніх 2-х місяців.

Статистичний аналіз проведено на підставі параметричних і непараметричних критеріїв (критерій Ст’юдента-Фішера, Ван-дер-Вардена та інш.), імовірнісного розподілу ознак і кореляційного аналізу.

Усі дослідження проведено з урахуванням міжнародних біоетичних стандартів.

Результати та їх обговорення.

Аналіз клініко-інструментальних даних показав, що серед обстежених пацієнтів $(20,9 \pm 1,4)\%$ дітей мають ізольовану форму НДСТ, тобто одну сформовану диспластикозалежну патологію (ДЗП). Поєднану форму (2-3 сформовані ДЗП) мають $(39,0 \pm 2,0)\%$ дітей, тоді як генералізовану форму (більш ніж 4 ДЗП) – $(40,1 \pm 2,1)\%$. Таким чином, серед дітей з наявністю порушень фібрилогенезу, які мешкають у Харківському регіоні переважають поєднані та генералізовані форми НДСТ, тобто майже 80% дітей шкільного віку з НДСТ мають сінтропію різних нозологічних форм.

Аналізуючи особливості мінерального статусу у дітей з НДСТ встановлено, що відбувається його певний дисбаланс за рахунок

порушення взаємовідносин між Mg, B, Zn, Ca та Ni, тобто елементами, що приймають активну участь в обміні сполучної тканини.

Аналіз результатів дослідження вмісту магнію у волоссі дітей з НДСТ, які мешкають у Харківському регіоні показав, що не залежно від віку та статі усі обстежені діти мають дефіцит останнього у порівнянні, як з референтними значеннями баз даних для γ -активаційного аналізу, так і з референтними значеннями для відповідної віко-статевої групи дітей без ознак дизморфогенезу сполучної тканини.

Встановлено, що середній показник абсолютного вмісту магнію (M_{Mg}) серед 206 обстежених хлопчиків коливається у межах (3,98-4,36) мкг/г і має чітку залежність від віку обстежених з максимальним рівнем у 9 річних хлопчиків, і мінімальними значеннями у 13 річних дітей ((4,36 \pm 0,16) мкг/г та ((3,98 \pm 0,33) мкг/г; відповідно, $p < 0,05$) (табл. 1). При цьому варіації показника M_{Mg} в залежності від віку знаходяться у межах (3,61-11,1)%, що відповідає середньому рівню мінливості ($C_v \leq 11,1\%$).

Динаміка накопичення магнію у хлопчиків, які мешкають у Харківському регіоні має чітку залежність не тільки від віку дитини, але й від періоду статевого дозрівання. Так, у хлопчиків препубертатного віку має місце поступове накопичення магнію у волоссі в середньому на +3,85% за рік, з максимальним накопиченням у 12 років. Проте, на початку пубертатного періоду, тобто у 13 років спостерігається його різке зниження (-7,8%) у волоссі, що пояснюється пубертатним спуртом у хлопчиків. У подальшому рівень та темпи накопичення магнію залежать від прогредієнтності перебігу синдрому НДСТ ($r=0,78$).

Аналіз динаміки змін середнього показника абсолютного вмісту магнію у волоссі хлопчиків (M_{Mg}) показав, що його модель має нелінійний характер та з високою точністю відтворення ($R^2=0,99$) вікової закономірності його змін відображається поліномом: $M_{MgX}=9,6-11,2x+8,6x^2-3,2x^3+0,6x^4-0,06x^5$ (Рис. 1).

Таблиця 1

Мінеральний склад волосся дітей різного віку та статі: магній (Mg, мкг/г)

Показники		Вік дітей							
		9 років	10 років	11 років	12 років	13 років	14 років	15 років	16 років
хлопчики (n =206)	кількість	70	71	70	69	70	69	75	64
	M _{Mg} „мкг/г	4,36	4,12 ^a	4,16 ^a	4,32 ^a	3,98	4,16 ^a	3,95 ^a	4,10 ^a
	SD _{Mg} , мкг/г	0,16	0,34	0,15	0,17	0,33	0,38	0,44	0,23
	±ΔM _{Mg} , %	-	-5,50	+0,97	+3,85	-7,87	+4,52	-5,05	+3,80
	Cv, %	3,67	8,25	3,61	3,94	8,29	9,13	11,14	5,61
	T	-	0,64	0,11	0,71	1,04	0,36	0,36	0,30
дівчатка (n=221)	кількість	79	69	70	71	70	71	65	73
	M _{Mg} „мкг/г	4,10	2,96 ^б	3,13	3,66	3,51	2,95 ^б	3,16	3,12
	SD _{Mg} , мкг/г	0,29	0,26	0,31	0,28	0,25	0,22	0,21	0,28
	±ΔM _{Mg} , %	-	-27,8	+5,74	+16,9	-4,10	-0,16	+0,07	-0,99
	Cv, %	7,07	8,78	9,90	6,28	7,12	7,46	6,65	8,97
	T	-	2,93	0,42	1,82	0,44	2,23	0,69	0,11

Примітка: M_{Mg} – середнє значення вмісту елемента (мкг/г); SD_{Mg} – середнє квадратичне відхилення середньої величини (мкг/г); Cv–коефіцієнт варіації відповідного показника; t–параметричний двосторонній критерій Ст’юдента; ±ΔM–щорічний темп приросту; ^a –p<0,05 у порівнянні з дівчатками; ^б –p<0,05 у порівнянні з попередньою віковою групою відповідної статі

Середній показник вмісту магнію (M_{Mg}) серед 221 дівчинки з НДСТ, які постійно мешкають у різних районах Харківського регіону коливається у межах (2,95-4,10) мкг/г та залежить від віку дівчаток: найбільші показники вмісту магнію відмічаються у дівчаток в 9 років, тоді як найменші показники - у 10 та 14 років (відповідно (4,10±0,29) мкг/г та ((2,96±0,22) мкг/г; p<0,05). Варіації показника вмісту магнію в залежності

від віку дівчаток складають (6,28-8,78)%, що відповідає низькому рівню мінливості ($C_v \leq 8,78\%$).

Впродовж 9-16 років динаміка приросту магнію у волоссі дівчаток не має суттєвих змін із збереженням вікових періодів найбільшого та найменшого накопичення: 9 - 10 ($t=2,93$; $p<0,05$) та 15 ($t=2,23$; $p<0,05$) років відповідно. Модель змін середнього показника абсолютного вмісту магнію у волоссі дівчаток має нелінійний характер та з точністю $R^2=0,94$ вікової закономірності його змін у дівчаток відображається наступним поліномом: $M_{Mg}=10,8 - 11,3x+5,8x^2-1,32x^3+0,14x^4+0,005x^5$ (мкг/г).

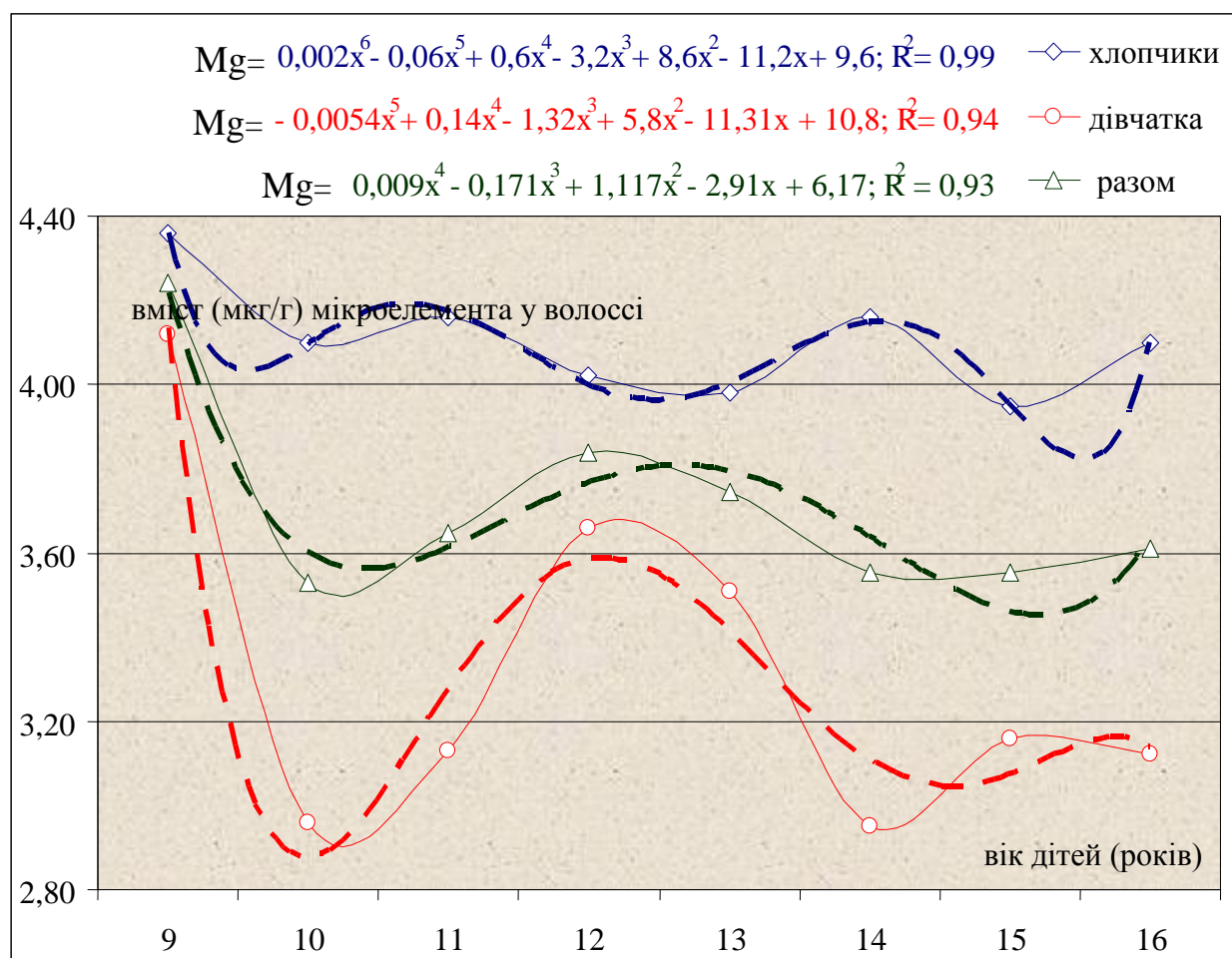


Рис.1 Фактичні значення (суцільна лінія) та моделі (переривчаста лінія; R^2 – достовірність апроксимації) вмісту Mg у волоссі стратифікованих популяційних груп дітей

Таким чином, середній рівень вмісту магнію у волоссі у дітей обстежених вікових груп має значно вищий рівень у хлопчиків, ніж у дівчаток. Проте, саме виразні коливання вмісту магнію у дівчаток 9 та 12 років стає передумовою для розвитку соматичної ДЗП, що й найшло відображення у рівні загальної захворюваності серед цієї вікової групи.

Апроксимація перебігу синдрому НДСТ і процесу накопичення магнію показала, що у хлопчиків з віком відбувається збільшення частоти випадків генералізованої форми досить не значне від $(35,1 \pm 1,4)\%$ у молодшому до $(38,4 \pm 1,35)\%$ у старшому шкільному віці, обумовлюючи ранню генералізацію диспластичного процесу у дітей чоловічої статі (середній вік хлопчиків з цією формою становить $(10,0 \pm 0,4)$ років), що у свою чергу віддзеркалює вікові особливості дефіциту магнію у 9-річних хлопчиків. У старшому віковому періоді переважають поєднані форми, тобто більшість ізольованих форм синдрому НДСТ у хлопчиків з віком прогресує до формування поєднаної форми, що знаходить відображення у більшій частоті випадків цієї форми серед хлопчиків підліткового періоду у порівнянні з поширеністю інших форм синдрому НДСТ ($(40,8 \pm 1,4)\%$ проти $(20,8 \pm 1,0)\%$ і $(38,4 \pm 1,35)\%$ відповідно, $p_1 < 0,05$, $p_{II} = 0,6$) та корелює із значним дефіцитом магнію у 13-річних хлопчиків ($r = 0,82$).

У дівчаток з віком відбувається поступове прогресування диспластичного процесу і поширеність ізольованих форм вікових суттєвих відмінностей не має ($(16,7 \pm 0,9)\%$ і $(13,7 \pm 0,7)\%$ відповідно, $p = 0,065$). Проте, у старшому шкільному віці вже переважають генералізовані форми з достовірною відмінністю у порівнянні з поширеністю інших форм синдрому НДСТ ($(49,4 \pm 1,5)\%$ проти $(37,0 \pm 1,1)\%$ і $(13,7 \pm 0,7)\%$, $p < 0,05$). Ураховуючи все вище зазначене, можна припустити, що у дівчаток з віком відбувається прогресування синдрому НДСТ до формування генералізованих форм виразності НДСТ за рахунок більш виразного дефіциту магнію до 75% дефіциту ($r = 0,86$).

Таким чином, встановлені критичні періоди зниження магнію у дітей з синдромом НДСТ (хлопчики 9 та 13 років, дівчатка 10 та 14 років) дозволять лікарям-педіатрам та лікарям загальної практики своєчасно проводити превентивну профілактику мінеральних порушень, що у свою чергу дозволить попередити формування нових форм диспластикозалежної патології та покращить якість життя цього контингенту пацієнтів.

Висновки:

1. У дітей з НДСТ встановлено, що дисбаланс мікроелементного статусу відбувається за рахунок порушення взаємовідносин між Mg, B, Zn, Ca та Ni, тобто елементами, що приймають активну участь в обміні сполучної тканини.

2. Критичними періодами зниження магнію у дітей з синдромом НДСТ, які мешкають у Харківському регіоні являється хлопчики 9 та 13 років і дівчатка 10 та 14 років, причому дефіцит магнію більш виразний у дівчаток ніж у хлопчиків.

3. У хлопчиків синдром НДСТ з віком прогресує до формування поєднаної форми та корелює із дефіцитом магнію у 13-річних хлопчиків ($r=0,82$).

4. У дівчаток з віком відбувається прогресування синдрому НДСТ до формування генералізованих форм виразності НДСТ за рахунок більш виразного дефіциту магнію та періодами його дефіциту до 75% ($r=0,86$).

5. Динамічне спостереження та превентивна профілактика магнієвого дефіциту у встановлені критичні періоди зниження магнію у дітей з синдромом НДСТ (хлопчики 9 та 13 років, дівчатка 10 та 14 років) дозволяють розробити індивідуальні заходи щодо попередження формування нових форм диспластикозалежної патології.

Література:

1. Аббакумова Л.Н. Клинические формы дисплазии соединительной ткани у детей – СПб, 2006. – 36 с.

2. Калмыкова А.С., Герасимова Т.С. Синдром дисплазии соединительной ткани: взгляд педиатра // Российский педиатрический журнал. – 2007. – № 5. – С. 27-30.

3. Громова О.А., Торшин И.Ю. Дисплазия соединительной ткани, клеточная биология и молекулярные механизмы воздействия магния // РМЖ. – 2008. – № 16 (4). – С. 230-238.

4. Bringhurst F.R., Demay M.B., Kronenberg H.M. [et al.]. Disorders of Mineral Metabolism // Williams Textbook of Endocrinology. 11th ed. St. Louis, Mo: WB Saunders. – 2008. – P. 27.

5. Ellman Michael H. Chondrocalcinosis and hypomagnesemia // N Engl J Med. – 2009. – Vol. 360 (1). – P. 71.

6. Cohen L., Bittermann H., Grenadier E. [et al.] Idiopathic magnesium deficiency in mitral valve prolapse // Amer. J. Cardiol. – 2006. – Vol. 57 (6). – P. 486-87.

Резюме: Регіональні особливості накопичення магнію у волоссі дітей з порушенням фібрилогенезу. Т.В. Фролова, О.В. Охалкіна, О.П. Медведєва.

В роботі представлено результати дослідження особливостей мінерального складу волосся, зокрема рівню магнію. Встановлено, що критичними періодами зниження магнію у дітей з синдромом дисплазії являється: хлопчики 9 та 13 років і дівчатка 10 та 14 років, причому дефіцит магнію більш виразний у дівчаток ніж у хлопчиків. Встановлена чітка залежність прогресування синдрому дисплазії сполучної тканини із дефіцитом магнію у відповідні вікові періоди ($r=0,84$). Розробка і застосування індивідуальних заходів корекції магнієвого дефіциту у встановлені критичні періоди зниження магнію у дітей з синдромом дисплазії сполучної тканини дозволяють попередити формування нових форм диспластикозалежної патології.

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

Резюме: Региональные особенности накопления магния в волосах детей с нарушением фибриллогенеза. Т.В. Фролова, О.В. Охупкина, Е.П. Медведева.

В работе представлено результаты исследования особенностей минерального состава волос, в частности уровня магния. Установлено, что критическими периодами снижения магния у детей с синдромом дисплазии является: у мальчиков 9 и 13 лет и у девочек 10 и 14 лет, при этом дефицит магния более выражен у девочек, чем у мальчиков. Установлена четкая зависимость прогрессирования синдрома дисплазии соединительной ткани с дефицитом магния в соответствующие возрастные периоды ($r=0,84$). Разработка и применение индивидуальных методов коррекции магниевых дефицита в критические возрастные периоды у детей с синдромом дисплазии соединительной ткани позволят предупредить формирование новых форм диспластикозависимой патологии.

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

Summary: Regional characteristics of magnesium uptake in hair of children with fibrillogenesis abnormalities. T.V. Frolova, O.V. Okhapkina, O.P. Medvedeva

A range of authors consider intracellular magnesium deficiency, which causes dysplastic associated abnormalities, one of the dramatic factors of different pathologic conditions formation among patients with undifferentiated connective tissue dysplasia (UCTD).

The goal of the research: to identify the regional characteristics of magnesium uptake among children with fibrillogenesis abnormalities living in Kharkiv region.

There was a complex examination of 427 children of 8-16 age, who have clinically and biochemically proved UCTD syndrome and whose health conditions were studied on the basis of routine clinical, laboratory and instrumental methods of research. The content of macro- and micro-elements (ME) in the hair of children was measured by γ -activation analysis method.

The analysis of clinical-instrumental data showed that $(20.9 \pm 1.4)\%$ of examined patients-children have an isolated form of UCTD, so called one formed of dysplastic-dependent pathology (DDP). Combined form (2-3 formed DDP) have $(39.0 \pm 2.0)\%$ of children, at the same time the generalized form (more than 4 DDP) – $(40.1 \pm 2.1)\%$.

While analyzing the peculiarities of mineral status among children with proven UCTD, it was found that its certain imbalance is caused by defaults in relations between Mg, B, Zn, Ca and Ni, those active while connective tissue exchange elements.

The analysis of magnesium uptake results in hair of children with UCTD showed that irrespectively of gender and age all examined children has the deficiency of magnesium. Average index of magnesium uptake among 216 boys is within frames $(3,98-4,36) \mu\text{g/g}$ with the maximum level 9 and lowest value of 13 years ($p < 0,05$). The boys of 12 years have progressive magnesium uptake in hair for $+3.85\%$ in one year. Though, at age of 13 there is smart decrease (-7.8%). In the future the level and speed of magnesium uptake depend on UCTD syndrome progress ($r=0.78$).

Average index of magnesium uptake among 221 girls with UCTD, who permanently live in different places of Kharkiv region, is within frames $(2.95-4.10) \mu\text{g/g}$: the highest index of magnesium uptake is among girls of nine years, while the lowest index have girls of 10 and 14 years ($p < 0.05$).

Approximation of the UCTD syndrome progress and process of magnesium uptake showed that the boys of $(10.0 \pm 0,4)$ age had the early generalization of the dysplastic process among male children, which in its turn

mirrored peculiarities of magnesium deficiency among 9 years old boys. The majority of isolated forms of the UCTD syndrome among boys progresses into the combined form and correlates with significant magnesium deficiency among 13 years old boys ($r=0.82$).

The girls while growing up experience gradual progression of dysplastic syndrome process and in the senior school age they have mostly generalized forms. Hence, the girls experience the UCTD syndrome progress that progresses into generalized forms of the UCTD, caused by more significant magnesium deficiency up to 75% ($r=0,86$).

In such a way, specified crucial periods of magnesium decrease among children with the UCTD syndrome (9 years old boys and girls of 10 and 14 years) shall allow the doctors make the in-time preventive measures against minerals abnormalities in the child's organism, that shall stop the formation of dysplastic-dependent pathology new forms and shall improve the quality of life of such patients.

Key words: children, undifferentiated connective tissue dysplasia, magnesium.