

Фролова Т.В.¹, Охупкіна О.В.¹, Барська Л.Я.¹, Медведєва О.П.².

ОСОБЛИВОСТІ ПОРУШЕНЬ МІКРОЕЛЕМЕНТНОГО СТАТУСУ ПРИ ВТОРИННІЙ ОСТЕОПЕНІЇ ТА ПОРУШЕННІ ФІБРИЛОГЕНЕЗУ У ДІТЕЙ

Харківський національний медичний університет, кафедра пропедевтики педіатрії № 1¹,
ННЦ «Харківський фізико-технічний інститут», відділ ядерної фізики²

Дитячий вік являється унікальним онтогенетичним періодом коли відбувається найбільш інтенсивна мінералізації кісткової тканини (КТ) і формування піку кісткової маси [1]. Добре відомо, що найбільш негативно на структурно-функціональний стан КТ впливає хронічна соматична патологія. На теперішній час, доведено, що у дитячій популяції наявність дизморфогенезу сполучної тканини суттєво впливає на загальну популяційну поширеність хронічної захворюваності, складаючи в середньому 55% випадків диспластикозалежної патології (ДЗП) від загальної хронічної захворюваності [2, 3]. Саме тому проблема вторинних остеопеній у дітей набуває все більшої актуальності.

Відомо, що патологічні стани в дитячому організмі викликають певні зміни у мікро- та макроелементному (МЕ) статусі. Для кожного патологічного стану, який формується у дитячому віці притаманні окремі відхилення в елементному статусі, які відображають безпосередню участь МЕ в його патогенезі [4, 5, 6]. Окрім того, доведено, що наявність порушень фібрилогенезу обумовлює специфічні особливості обмінних процесів дитячого організму, зокрема мінерального обміну.

Мета дослідження: визначити особливості порушень мікроелементного статусу у дітей з вторинною остеопенією на тлі хронічної соматичної патології в залежності від наявності/відсутності порушень фібрилогенезу.

Матеріал та методи дослідження

В умовах міського лікувально-діагностичного центру метаболічних порушень кісткової тканини обстежено 341 дитина з вторинною остеопенією (ОП) різної ступені

важкості. Загально клінічний огляд проводили з урахуванням кількості і виразності фенотипічних, постуральних і локомоторних ознак дисморфогенезу СТ, оцінки рівню фізичного та статевого розвитку, наявності хронічної соматичної патології та хронічних вогнищ інфекції. Оцінку СФС КТ проводили на ультразвуковому денситометрі “Sonost-2000” на п’ятковій кістці з урахуванням номограм показників кількісної денситометрії для дітей Харківського регіону (2007), що дало можливість отримати достовірні дані щодо віко-статевих регіональних особливостей СФС КТ, так і уникнути гіпердіагностики остеопенічних порушень [7]. Для оцінки мікроелементного статусу дітей біло вивчено вміст основних есенціальних макро- та мікроелементів (МЕ) (Ca, Cu, Zn, Fe, Mg, Mn, Se, B) та умовно-токсичних МЕ (Si, Pb, Cr, Rb, Ti, Sr, As, Co, Br, Bi, Ni, Al, Mo). У якості біоматеріалу обрано волосся, що обумовлено неінвазивністю забору матеріалу, високою інформативністю (відображає і фіксує впродовж достатньо великого часу зміни мікроелементного статусу в організмі дитини, у тому числі відображає зміни МЕ у сполучній і кістковій тканинах [00]). Визначення вмісту основних МЕ у волоссі виконано за методом γ -активаційного аналізу при гальмовому випромінюванні від електронного прискорювача часток ПГ-5.

Для вирішення мети дослідження діти з вторинною ОП були розподілені на дві клінічні групи в залежності від наявності дизморфогенезу сполучної тканини. Першу групу склали діти з хронічною соматичною патологією без ознак дизморфогенезу сполучної тканини: 49 дітей 9-16 років з хронічною патологією сечовидільної системи (СВС); 80 дітей віком 9-17 років з ХЗ ШКТ; 43 дитини 9-17 років, хворих на хронічну патологію органів дихання. До другої групи увійшли діти з НДСТ та ДЗП: 46 дітей 9-16 років з патологією СВС; 84 дитини того ж віку з ДЗП з боку ШКТ і 39 дітей з ДЗП з боку органів дихання. Структурно вторинні ОП складалась з репрезентативної вибірки в обох клінічних групах: ОП I ступеню важкості склало 41,9% дітей I групи і 40,8% дітей II групи; ОП II ст.

– у 36,6% і 37,9% дітей відповідно; ОП III ст. – у 21,5% і 21,3% відповідно до кожної групи дітей.

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

Дослідження виконані з урахуванням міжнародних біоетичних стандартів про згоду батьків на участь дитини в комплексному обстеженні.

Результати та їх обговорення

При аналізі результатів дослідження вмісту МЕ у волоссі встановлено, що у дітей як з порушенням фібрилогенезу СТ так і без ознак дисплазії має місце певний дисбаланс мікроелементного статусу, що ймовірно пояснюється однаковими екологічно несприятливими умовами життя дитячого населення великого промислового регіону (табл. 1).

Таблиця 1.

Показники мікроелементного статусу дітей в залежності від наявності/відсутності
дизморфогенезу сполучної тканини (M±m)

Макро- та мікроелементи	Референтні значення, мкг/г	Показники групи дітей без ознак НДСТ	Показники групи дітей з НДСТ
Цинк	260±12,1	219,1±26,6	90,5±9,9
Свинець	max 5,0	9,8±4,36	1,0±0,03
Йод	4,0±0,5	3,2±0,7	48,1±6,3
Кальцій	до 2000	1188±33,07	3000±25,8
Бор	0,300±0,05	0,312±0,012	0,102±0,01
Стронцій	max 5,0	0,005±0,0001	7,16±0,001
Цирконій	не існує	0,0012±0,0005	0,022±0,01
Нікель	1,3±0,045	6,76±2,18	0,363±0,12

При визначенні «елементного портрету» дітей з вторинною ОП і різними нозологічними формами соматичної та диспластикозалежної патології встановлені наступні особливості .

В I групі дітей з ХЗ ШКТ були встановлені зміни МЕ складу волосся, які полягали у підвищенні рівню Pb на 98 % ($p < 0,001$), Cr – на 31 % ($p < 0,001$), Ni – на 89 % ($p < 0,001$), Mo – на 18 % ($p < 0,001$) и Al – на 54 % ($p < 0,001$), а також достовірне зниження рівню Cu на 39 % ($p < 0,001$), Zn – на 38 % ($p < 0,01$), Mg – на 46 % ($p < 0,001$), Mn – на 50 % ($p < 0,001$), Si – на 52 % ($p < 0,001$), Ca – на 34 % ($p < 0,001$), Se – на 44 % ($p < 0,001$), Fe – на 42 % ($p < 0,001$).

Визначення вмісту МЕ у волоссі дітей I групи з хронічною патологією СВС дозволило встановити достовірне підвищення рівню Pb на 109 % ($p < 0,001$), Cr – на 59 % ($p < 0,001$), Mo – на 21 % ($p < 0,001$) Rb – на 33 % ($p < 0,001$) и Al – на 54 % ($p < 0,001$) та достовірне зниження Mg и Mn – на 58 % ($p < 0,001$), Cu и Se на 53 % ($p < 0,001$), Si – на 55 % ($p < 0,001$), Fe и Zn – на 46 % ($p < 0,001$), Ca – на 43 % ($p < 0,001$), Br – на 15 % ($p < 0,001$).

У дітей цієї групи хворих на хронічну бронхо-легеневу патологію, встановлені МЕ порушення характеризувалися достовірним підвищенням вмісту у волоссі Pb на 112 % ($p < 0,001$), Cr – на 66 % ($p < 0,001$), Ni – на 145 % ($p < 0,001$) и Mo – на 29 % ($p < 0,001$) та достовірне зниження Zn на 49 % ($p < 0,01$), Cu – на 60 % ($p < 0,001$), Fe – на 52 % ($p < 0,001$), Mn – на 64 % ($p < 0,001$), Se – на 59 % ($p < 0,001$), Ca – на 50 % ($p < 0,001$), Rb – на 12 % ($p < 0,001$) и Br – на 31 % ($p < 0,001$).

В I групі дітей не залежно від системи ураження виразність порушень МЕ складу волосся має пряму кореляційну залежність від тривалості захворювання ($r=0,67$).

Слід відмітити, що у дітей без ознак дизморфогенезу СТ дисбаланс МЕ відбувається за рахунок зменшення рівню есенціальних МЕ (кальцій, марганець та цинк) і накопичення умовно-токсичних МЕ (свинець, алюміній та нікель). Аналізуючи отримані результати у дітей з НДСТ дисбаланс мікроелементного статусу відбувається за рахунок порушення взаємовідносин між В, Zn, Ca та Ni, тобто МЕ, що приймають активну участь в

обміні СТ, та підвищенням рівню стронцію. Ступінь мікроелементного дисбалансу має пряму залежність від ступеню виразності НДСТ ($r=0,78$) і не залежить від віку та статі дитини.

Так, у дітей II групи з вторинною ОП яка перебігає на тлі порушень фібрилогенезу та ДЗП найбільш суттєві МЕ відхилення були встановлені у рівнях магнію, бору, цинку, нікелю та міді при збільшенні рівню стронцію. Так, при ДЗП з боку ШКТ встановлено дисбаланс у рівнях кремнію ($r_s=0,84$, $p<0,0001$), магнію ($r_s=0,89$, $p<0,001$), хрому ($r_s=0,69$, $p=0,0026$), цинку ($r_s=0,75$, $p<0,0001$), заліза ($r_s=0,81$, $p<0,0001$), при значному підвищенні вмісту алюмінію ($r_s=0,91$, $p<0,0001$) у волоссі дітей з НДСТ. Окремо слід зазначити, що на відміну від дітей з ДЗП травної системи у дітей із залученням до диспластичного процесу жовчовивідних шляхів (малі аномалії розвитку (МАР) жовчного міхура, дизкінезія, хронічний холецистохолангіт) дисбаланс мінерального обміну виявлявся у значному зниженні цинку ($r_s=0,64$, $p=0,000028$) і достатньому рівні кальцію ($r_s=0,72$, $p<0,0001$). Слід зазначити, що наявність мікролітів у жовчному міхурі (за даними ультразвукового дослідження) у дітей з НДСТ, при достатньому рівні кальцію ($r_s=0,71$, $p<0,0001$) відбувається і прогресивне накопичення цинку ($r_s=0,83$, $p<0,0001$), що можливо і призводить до розвитку жовчнокам'яної хвороби.

У дітей II групи з наявністю ДЗП сечовивідної системи було встановлено значне підвищення рівню хрому ($r_s=0,695$, $p=0,0015$) і стронцію ($r_s=0,88$, $p<0,0001$), при одночасному зменшенні рівнів цинку ($r_s=0,77$, $p<0,001$), міді ($r_s=0,64$, $p=0,0027$) і кремнію ($r_s=0,68$, $p=0,00028$). Зокрема, при наявності поєднаних МАР нирок і дизметаболическої оксалатній нефропатії у дітей з НДСТ встановлено дисбаланс токсичних МЕ (стронцій ($r_s=0,80$, $p=0,0001$), свинець ($r_s=0,62$, $p=0,0025$), хром ($r_s=0,72$, $p=0,0001$)) та есенціального елементу – цинку ($r_s=0,86$, $p<0,0001$), який має впливове значення на функціональний стан нирок.

При ДЗП з боку дихальної системи у дітей з НДСТ на фоні значного дисбалансу есенціальних МЕ відбувається значне накопичення стронцію, хрому і кремнію ($p < 0,00001$).

Треба зазначити, що на відміну від дітей I групи залежності порушень МЕ складу волосся від тривалості ДЗП встановлено не було. Проте, встановлена пряма залежність ступеня і характеру дисбалансу МЕ у обстежених дітей з клінічними проявами порушень функціонального стану адаптаційно-компенсаторних систем дитячого організму. Так, часті ОРЗ в анамнезі та алергічні прояви корелюють з дисбалансом Zn ($r_s = 0,67$, $p = 0,0032$); хронічний тонзиліт, артрити - з дисбалансом Zn, I ($r_s = 0,63$, $p = 0,0017$); вегетативна дисфункція – з дисбалансом I, Ni, Zn ($r_s = 0,61$, $p = 0,0024$).

Аналіз МЕ порушень у дітей I групи в залежності від ступеню важкості вторинної ОП показав, що при ОП II і III ст. відмічаються достовірні відмінності від показників дітей з ОП I ст. за рівнем збільшення у волоссі рівню Pb на 10 % ($p < 0,01$), Mo – на 6,1 % ($p < 0,05$) і Al – на 14 % ($p < 0,01$) та достовірним зниженням Mg – на 7 % ($p < 0,01$), Mn – на 8,3 % ($p < 0,01$), Cu – на 13 % ($p < 0,002$), Ca – на 11,3 % ($p < 0,001$). Крім того, ступінь важкості ОП в цій групі дітей залежить від рівню дисбалансу есенціальних і умовно-токсичних МЕ, що призводить до підвищеного накопичення останніх в органах та тканинах, зокрема кістковій.

У дітей II групи з НДСТ при зростанні ступеню важкості остеопенії МЕ склад волосся характеризується достовірним підвищенням рівню Ni – на 10,5 % ($p < 0,001$) та достовірним зниженням Zn на 11 % ($p < 0,01$) і Mg – на 29,5 % ($p < 0,001$).

Таким чином, проведенні дослідження свідчать на користь дисбалансу МЕ з виразною антагоністичною роллю умовно-токсичних МЕ по відношенню до есенціальних у дітей з хронічною соматичною патологією (без ознак дизморфогенезу СТ). Звертає на себе увагу, що при цьому найбільш виразний дисбаланс відмічається в

групі МЕ які приймають участь в процесах кісткоутворення із суттєвим зменшенням вмісту кальцію у волоссі дітей цієї групи.

У дітей з порушенням фібрилогенезу мінеральні зсуви відбуваються насамперед за рахунок дисбалансу есенціальних МЕ: кальцію, магнію, цинку та бору.

Встановлений дисбаланс МЕ стану доцільно використовувати у якості діагностичного тесту щодо ризику розвитку та диференційної діагностики вторинних ОП.

Література:

1. Фролова Т. В. Закономірності накопичення кісткової маси у дітей шкільного віку, які мешкають у Харківському регіоні / Т. В. Фролова, О. В. Охалкіна, І. Р. Синяєва [та інш.] / Сучасна педіатрія. – 2009. – № 1 (23) – С. 92-95.

2. Спивак Е. М. Клиническая и биохимическая характеристика синдрома остеопении в детском возрасте / Е. М. Спивак, О. Б. Ершова // Новости здравоохранения. – 2005. – № 2. – С. 11-13.

3. Шиляев Р. Р. Дисплазия соединительной ткани и ее связь с патологией внутренних органов у детей и взрослых / Р. Р. Шиляев, С. Н. Шальнова // Вопросы современной педиатрии. – 2003. – Т. 2, № 5. – С. 61-67

4. До питання про поширеність дисплазії сполучної тканини у дітей /Л. І. Омельченко, О. А. Ошлянська, Г. В. Скибан [та інш.] // Перинатология и педиатрия. – 2007. – № 3. – С. 80.

5. Поляков А. Я. Оценка морфофункциональных показателей здоровья детского населения на территориях с разным уровнем техногенного загрязнения окружающей среды / А. Я. Поляков, К. П. Петруничева // Гигиена и санитария. – 2007. – № 3. – С. 9-10.

6. Mello-da-Silva C. A. Environmental chemical hazards and child health / C. A. Mello-da-Silva, L. Fruchtengarten // J. Pediatr. – 2005. – N 81. – P. 205-211.

7. Фролова Т. В. Оцінка структурно-функціонального стану кісткової тканини дітей та підлітків за результатами ультразвукової денситометрії / Т. В. Фролова, С. П. Шкляр / Метод.рек. МОЗ та АМН України – X., 2006. –16 с.

Резюме: Фролова Т.В¹., Охалкіна О.В¹., Барська Л.Я¹., Медведєва О.П². ОСОБЛИВОСТІ ПОРУШЕНЬ МІКРОЕЛЕМЕНТНОГО СТАТУСУ ПРИ ВТОРИННІЙ ОСТЕОПЕНІЇ ТА ПОРУШЕННІ ФІБРИЛОГЕНЕЗУ У ДІТЕЙ. Харківський національний медичний університет, кафедра пропедевтики педіатрії № 1¹, ННЦ «Харківський фізико-технічний інститут», відділ ядерної фізики²

В роботі представлено аналіз особливостей мінерального дисбалансу у дітей з вторинною остеопенією в залежності від наявності порушень фібрилогенезу. Встановлено, що у дітей без ознак дизморфогенезу сполучної тканини найбільш виразний дисбаланс відмічається в групі мікроелементів які приймають участь в процесах кісткоутворення із суттєвим зменшенням показників кальцію. У дітей з порушенням фібрилогенезу мінеральні зсуви відбуваються насамперед за рахунок дисбалансу есенціальних мікроелементів: кальцію, магнію, цинку та бору.

Ключові слова: діти, остеопенія, хронічна патологія, мікроелементний дисбаланс.

Резюме: Фролова Т.В¹., Охалкина О.В¹., Барская Л.Я¹., Медведева О.П². ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЙ МИКРОЭЛЕМЕНТНОГО СТАТУСА ПРИ ВТОРИЧНОЙ ОСТЕОПЕНИИ И НАРУШЕНИЕ ФИБРИЛЛОГЕНЕЗА У ДЕТЕЙ. Харьковский национальный медицинский университет, кафедра пропедевтики педиатрии № 1¹, ННЦ «Харьковский физико-технический институт», отдел ядерной физики²

В работе представлен анализ особенностей минерального дисбаланса у детей с вторичной остеопенией в зависимости от нарушений фибриллогенеза. Установлено, что у детей без признаков дизморфогенеза соединительной ткани максимальный дисбаланс отмечается в группе микроэлементов, ответственных за процессы костеобразования со значительным уменьшением кальция. У детей с нарушением фибриллогенеза минеральные сдвиги определяются, прежде всего, за счет дисбаланса эссенциальных микроэлементов: кальция, магния, цинка и бора.

Ключевые слова: дети, остеопения, хроническая патология, микроэлементный дисбаланс.

Summary: Frolova T.V. ¹, Okhapkina O.V.¹., Barska L.Ya¹, Medvedeva E.P.²
PECULIARITIES OF TRACE ELEMENTS CONDITION IN CHILDREN WITH
SECONDARY OSTEOPENY AND FIBRILLOGENESIS DISORDERS. Kharkov national
medical university, department of propedeutic pediatrics № 1¹, National Science Center Kharkov
Institute of Physics and Technology²

Peculiarities of trace elements condition in children with secondary osteopeny and fibrillogenesis disorders are shown in the study. It was proved that in children without fibrillogenesis disorders signs the most significant dysbalance is present in trace elements which are responsible for bone turnover. In children with fibrillogenesis disorders signs the most significant dysbalance is present in essential trace elements level (calcium, magnesium, zink, boron).

Key words: children, osteopeny, chronic pathology, trace elements dysbalance.