

являлись связи между наличием артериальной гипертензией и такими морфологическими признаками как фиброзные полулуния ($r=0,412$), выраженная пролиферация мезангиоцитов ($r=0,377$), пролиферативные процессы в КШБ ($r=0,567$), межпетлевые синехии ($r=0,508$) и наличие отложений IgG - депозитов ($r=0,725$). Наличие отека наиболее достоверно ($p<0,05$) и тесно было связано склерозоминтерстиция ($r=0,382$), утолщением ГБМ ($r=0,558$), фиброзными полулуниями ($r=0,487$), различным размером клубочков ($r=-0,674$). Мочевой синдром достоверно коррелировал с наличием склероза интерстиция ($r=0,382$), инфильтрации интерстиция нейтрофилами ($r=0,597$) и отложением IgM-депозитов ($r=0,888$). Часторецидивирующее течение ассоциировалось с различным размером клубочков ($r=0,504$), наличием фиброзных полулуний ($r=0,412$), утолщением ГБМ ($r=0,413$), склерозоминтерстиция ($r=0,412$) и гипертрофией подоцитов ($r=0,509$).

Выводы:

Установленные связи клинических проявлений с морфологическими изменениями в биоптатах ткани почек при ХБП в детском возрасте должны помочь клиницисту лучше ориентироваться в динамике, длительности и особенностях течения заболевания, своевременно и правильно определять тактику лечения и наблюдения пациента.

Литература:

1. Иванова И.Е. Хроническая болезнь почек у детей и подростков, лекция / И.Е. Иванова / Здравоохранение Чувашии – 2013 – 2
2. <http://www.gks.ru/> - Данные Росстата

УДК 616.24-07-71-053

О.А. Шарипова, Н.О. Тураева, Д.Х. Маматкулова РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА ВТОРИЧНОЙ ОСТЕОПАТИИ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ

Кафедра 3-педиатрии и медицинской генетики
Самаркандский государственный медицинский институт
Самарканд, Республика Узбекистан

O. A. Sharipova, N. O. Turayeva, D.H. Mamatkulova EARLY DIAGNOSTICS OF SECONDARY OSTEOPATHY AT CHILDREN WITH CHRONIC LUNG DISEASES

Department 3 of pediatrics and medical genetics
Samarkand State Medical Institute
Samarkand, Republic of Uzbekistan

Контактный E-mail: Sharipova7323@mail.ru

Аннотация. В данной статье рассмотрены проблемы вторичной остеопатии у больных детей с хроническими заболеваниями легких (ХЗЛ). В статье ставится цель изучить патогенетические механизмы развития, и разработать ранней способ диагностики вторичной остеопатии у детей, больных с хроническими заболеваниями легких. Представлены результаты биохимических исследований и ультразвуковой денситометрии у 104 больных с ХЗЛ в возрасте от 10 до 16 лет. Проведенные исследования показали, что у больных с ХЗЛ развивается остеопенический синдром связанный с хронической гипоксией и повышением провоспалительных цитокинов.

Annotation. The article deals problems of a secondary osteopathy at sick children with chronic lung diseases are considered. In article the purpose to study pathogenetic mechanisms of development and to develop early a way of diagnostics of a secondary osteopathy at children, patients with chronic lung diseases is set. Results of biochemical researches and ultrasound densitometry at 104 patients with chronic lung diseases at the age 10-16 years are presented. The conducted researches showed that at patients with chronic lung diseases the osteopenic syndrome connected with a chronic hypoxia and increase of pro- inflammatory cytokines develops.

Ключевые слова: Хроническое заболевание легких, остеопенический синдром, дети, остеопороз.

Keywords: Chronic lung diseases, osteopenic syndrome, children, osteoporosis.

Хронические заболевания легких (ХЗЛ) у детей являются медико-социальной проблемой педиатрии, поскольку имеют прогрессирующее течение с исходом в инвалидность [1,3].

При ведении больных хроническими заболеваниями легких основное внимание клиницистов направлено, как правило, на респираторную функцию, тогда как клиническое течение ХЗЛ не ограничивается только респираторными симптомами и имеет экстрапульмональные проявления, наименее изученными из которых являются пульмоногенная остеопения и остеопороз [2,4]. Данное состояние не является ведущим в клинической картине, но существенно снижает качество жизни детей, которое, в свою очередь, ухудшает течение основного заболевания.

Своевременное выявление, коррекция и профилактика остеопенических состояний у детей может значительно снизить распространённость остеопороза среди взрослых. Такие задачи, в соответствии с глобальной стратегией ВОЗ по профилактике остеопороза, стоят перед исследователями всего мира, в том числе и перед учёными Узбекистана.

Цель исследования – изучение патогенетических механизмов развития, и разработать ранней способ диагностики вторичной остеопатии у детей, больных с хроническими заболеваниями легких.

Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением находились 104 больных с ХЗЛ в возрасте от 10 до 16 лет. В зависимости от клинических форм больные распределились следующим образом: с хроническим бронхитом (ХБ) 55 и с бронхиальной астмой (БА) 49 больных.

Содержание кальция, фосфора и щелочной фосфатазы в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа с использованием стандартных наборов фирмы «Human» (Германия). Определение уровня FNO – α , IL -1b, IL-6 в сыворотки крови проводили методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием тест-системы для ИФА «ИФА - FNO – α , IL -1 β , IL-6» («Вектор-Бест», Россия, 2009).

Структурно-функциональное состояние костной ткани изучали с помощью ультразвуковой денситометрии пяточной кости на аппарате «SONOST 3000», оснащенном детской программой. Определялся индекс костной прочности STI (stiffness index), выраженный в процентах. В соответствии с критериями ВОЗ снижение (остеопения) диагностировалась при Z-score -1 SD, до- 2,5SD, остеопороз - при Z-score > -2,5 SD.

Результаты исследования и их обсуждение

Снижение минеральной плотности костной ткани (BMD - Bone Mineral Density) диагностировано у 84(80,7%) детей с ХЗЛ, из них у больных с ХБ - у 41(74,5%) и у 43(87,7%) больных с бронхиальной астмой. Остеопения выявлена у 52 (61,9%) детей с ХЗЛ, а у 32 больных - остеопороз (38,1%) табл. 1.

У 32(38,1%) больных, у которых выявлялся остеопороз, отмечались тяжелое течение основного заболевания, раннее начало клинических проявлений, частые обострения хронического бронхолегочного процесса, стойкая гипоксемия с выраженными нарушениями проходимости бронхов. Остеопороз у 32(38%) обследованных детей характеризовался жалобами на боли в спине и ногах.

Таблица 1

Ультразвуковые остеометрические данные костной ткани при ХЗЛ у детей

Клинически е варианты ХЗЛ	Нормальная прочность костной ткани	Остеоп ения от – 1 до 2,5 SD	Остеопороз SD более -2,5
Хронический бронхит n=55	14(8,6%)	24(23,1 %)	17 (16,4 %)
Бронхиальн ая астма n=49	6(10,6%)	28(26,9 %)	15 (14,4%)
Всего n=104	20(19,2%)	52(50 %)	32(30,8%)

При рассмотрении показателей уровня Са и неорганического фосфора у больных с ХЗЛ обнаружено снижение во всех возрастных группах. При

дифференциальном анализе у больных ХБ выявлено недостоверное снижение Са и Р в возрасте 11-12 лет ($P > 0,1$) по сравнению с другими возрастными ($p < 0,001$). У больных с БА выявлено отчетливое снижение Са и Р в возрасте 15-16 лет: $1,63 \pm 0,087$; $0,71 \pm 0,022$ ммоль/л ($p < 0,001$) по сравнению с группой контроля.

У здоровых детей уровень щелочной фосфатазы составил $290 \pm 8,92$ Е/л. Мы обнаружили тенденцию к увеличению ЩФ $305 \pm 7,4$ Е/л у больных с ХБ в возрасте 13 лет ($P > 0,1$) и достоверное повышение при БА в возрасте 10, 15-16 лет ($p < 0,05$) по сравнению с контролем. В группе больных в возрасте 15-16 лет с ХБ отмечено достоверное снижение ЩФ по сравнению с контролем ($p < 0,05$), а у больных с БА в возрасте 12, 13, 14 лет.

Обобщая результаты анализа концентрации ОЩФ по возрастным группам, можно прийти к заключению: что у больных с ХЗЛ замедляется процесс дифференцировки остеобластов.

Особый интерес может представить изучение сравнительной характеристики кальций-фосфорного обмена и активности щелочной фосфатазы сыворотки крови, в зависимости от состояния минеральной костной плотности (МКП) у детей с ХЗЛ (табл 2).

Таблица 2

Состояние кальций-фосфорного обмена и щелочной фосфатазы в зависимости от уровня минеральной костной плотности у детей с ХЗЛ

Параметр	Контроль	Больные без снижения МКП N=20	Больные снижением МКП N=84
Са, ммоль/л	$2,5 \pm 0,03$	$2,1 \pm 0,1$ $P < 0,001$	$1,74 \pm 0,04$ $P < 0,001$ $P_1 < 0,02$
Р, ммоль/л	$1,25 \pm 0,02$	$0,98 \pm 0,09$ $P < 0,02$	$0,8 \pm 0,14$ $P < 0,001$ $P_1 > 0,1$
ОЩФ, Е/л	$290 \pm 8,92$	$235 \pm 7,42$ $P < 0,001$	$360 \pm 9,67$ $P < 0,001$ $P_1 < 0,001$

Примечание: P – достоверность различия между показателями здоровых и детей со снижением и без снижения МКП. P_1 – достоверность различия между показателями без снижения и со снижением МКП.

Анализ результатов исследования показал, что в подгруппе больных со снижением МКП усредненные показатели общего кальция в сыворотке крови составили $1,74 \pm 0,04$ ммоль/л, что достоверно ниже аналогичных значений контрольной группы $2,5 \pm 0,03$ ммоль/л ($P < 0,001$). В подгруппе больных с нормальной МКП отмечалась тенденция к гипокальциемии в сыворотке крови, но было достоверно ниже аналогичных значений сверстников контрольной

группы ($p < 0,001$). Обращало на себя внимание то, что у больных в подгруппе со снижением МКП и с нормальной МКП отмечалось достоверное снижение уровня неорганического фосфора.

Таким образом, у детей с ХЗЛ отмечается нарушение кальций-фосфорного обмена по сравнению со здоровыми сверстниками, что иллюстрируется гипокальциемией и гипофосфатемией. В свою очередь длительно существующий негативный кальциевый баланс, у больных с ХЗЛ в период необратимого активного формирования пиковой минеральной плотности кости приводит к дисфункции костного метаболизма и, как следствие, формированию дегенеративно-дистрофических изменений со стороны скелета.

Установлены различия и в активности ОЩФ с преобладанием её ($360(290 \text{ ЕД/л } P < 0,001)$) у детей со снижением МКП, по сравнению с группой контроля. У больных с нормальной костной плотностью отмечалось снижение ОЩФ до $235 \pm 7,42 \text{ ЕД/л } (p < 0,001)$. По динамике уровня ОЩФ можно сделать вывод, что при ХЗЛ уменьшение костной массы происходит вследствие дисбаланса процессов костного ремоделирования. При этом у больных со сниженной минеральной плотности костей общая активность ЩФ коррелирует с уровнем формирования костной ткани остеобластами, при этом высокая резорбция не компенсируется повышенным процессом костеобразования. Низкая активность ОЩФ у больных с нормальной костной массой указывает на снижение процессов костеобразования.

Отличительной особенностью ХЗЛ является нарушение нормального функционирования легких, что приводит к **гипоксии** и ее последствиям, связанным с нарушением обменных процессов в организме и препятствующих нормальному функционированию органов и тканей.

При исследовании насыщенности капиллярной крови кислородом, нами выявлено, снижение кислорода до $80,2 \pm 4,2\%$ с хроническим бронхитом и до $84,8 \pm 3,8\%$ у больных с бронхиальной астмой с тяжелым обострением. В период ремиссии у больных с ХБ снижение насыщенности кислорода сохранялось до $87,5 \pm 2,9\%$, тогда как у больных с БА снижение насыщенности кислорода в не обострения заболевания составило $92,4 \pm 2,9\%$, у здоровых детей этот показатель был $98,5 \pm 1,5\%$.

Известно, что в условиях гипоксии активируются ИЛ-1 β , TNF- α и ИЛ-6, что способствует остеокластопосредованной резорбции костной ткани [2,5]. В литературе практически отсутствуют данные о влиянии провоспалительных цитокинов на костный метаболизм у больных детей с ХБ. Имеются лишь единичные данные по изучению уровня цитокинов у детей с бронхиальной астмой.

Выявленное нами в процессе обследования содержание в сыворотке крови больных с ХЗЛ провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β , ИЛ-6, ФНО- α значительно превышало их уровни у здоровых детей. Отчетливо выделялось увеличение концентрации ИЛ-1 β - $229,6 \pm 5,4 \text{ пг/м}$, который в 10,5 раз был выше

контрольного значения $21,5 \pm 2,2$ пг/мл при ХБ и 12 раз выше у больных БА - $256,7 \pm 5,2$ пг/мл. ИЛ-6 был 4-4,3 раз выше уровня контроля при всех вариантах ХЗЛ(ХБ - $119,6 \pm 6,2$ пг/мл; БА - $112,5 \pm 6,4$ пг/мл) по сравнению с контрольной группой. Также статистически значимо это касалось уровня ФНО- α . Этот цитокин в 3,3 раз был выше уровня контроля при БА - $95,4 \pm 3,9$ пг/мл и 4,3 раза при ХБ - $120,1 \pm 4,6$ пг/мл ($p < 0,001$).

Проведенное в нашей работе исследование показывает, что к нарушению процессов ремоделирования костной ткани при ХЗЛ может привести преждевременная апоптотическая гибель остеобластов, стимуляторами которой, по видимому, являются ИЛ-1 β и TNF- α .

Таким образом, выявленные закономерности снижение минерализации костной ткани, повышенный уровень провоспалительных цитокинов и тканевая гипоксия у детей с ХЗЛ определяют необходимость разработки целенаправленных программ вторичной профилактики.

Выводы:

1. Количественная ультразвуковая денситометрия пяточной кости позволяет с высокой точностью изучить состояние костной ткани.
2. Остеопенический синдром у детей ХЗЛ является постоянным спутником течения патологического процесса. Индекс костной прочности имеет отчетливую связь с тяжестью заболевания.
3. У детей с ХЗЛ отмечается нарушение кальций-фосфорного обмена, проявляющегося гипокальциемией и гипофосфатемией, что коррелируется со снижением минеральной костной плотностью и как следствие формирование дегенеративно-дистрофических изменений со стороны скелета.
4. В ответ на гипоксию у больных повышается синтез цитокинов (ИЛ-1 β , ИЛ- 6, TNF- α), которые непосредственно связаны с ремоделированием костной ткани.

Литература:

1. Астафьева Н.Г. Медико-социальная экспертиза подростков с хроническими заболеваниями легких / Н.Г. Астафьева // Российский вестник перинатологии и педиатрии / 2003 – №6 – С. 22-26
2. Баранова И.А. Бронхиальная астма и остеопороз / И.А. Баранова // Российский медицинский журнал / 2003 – №22 – Том 11 – С.1229-1235
3. Каганов С.Ю. Пульмонология детского возраста и её насущные проблемы / С.Ю. Каганов, Н.Н. Розина // Российский вестник перинатологии и педиатрии / 2000 – №6 – С. 6-11
4. Томашевская В.А. Частота остеопении у детей, больных бронхиальной астмой / В.А. Томашевская // Российский педиатрический журнал / 2005 – № 5 – С. 40-43
5. Щеплягина Л.А. Минерализация костной ткани у детей / Л.А. Щеплягина, Т.Ю. Моисеева // Российский педиатрический журнал / 2003 – №3 – С.16-22