

В результате проводимого комплексного санаторно-курортного лечения (с применением воротника Шанца), у больных отмечалось улучшение самочувствия и работоспособности, уменьшение головных болей, стабилизация артериального давления.

ВЫВОДЫ

1. Одной из причин вегетативной дисфункции и нарушений мозгового кровообращения у детей и подростков является ранний остеохондроз шейного отдела позвоночника.

2. Для уточнения диагноза и назначения адекватного лечения считаем необходимым осмотр больных ортопедом, неврологом, окулистом, проведение рентгенографии шейного отдела позвоночника в боковой проекции (в т.ч. фракционного рентгенологического исследования) и реоэнцефалографии.

3. Для профилактики развития раннего остеохондроза у детей и подростков беременным женщинам необходимо

организовать полноценное питание, исключить вредные привычки и т.п. Детям и подросткам при наличии нестабильности позвонков, даже «ложной», необходимо пользоваться воротником Шанца при работе с компьютером, просмотре телепередач, письме и чтении.

ЛИТЕРАТУРА

1. Михайлов М.К. Рентгенодиагностика родовых повреждений позвоночника и спинного мозга у детей: автореф. дис. на соиск. научн. степени докт. мед. наук: рентгенология / М.К. Михайлов. – Казань, 1978. – 22 с.
2. Ратнер А.Ю. Нарушения мозгового кровообращения у детей / А.Ю. Ратнер. – Казань, 1983. – 143 с.
3. Трубников В.Ф. Заболевания и повреждения опорно-двигательного аппарата / В.Ф. Трубников. – К.: «Здоров'я», 1984. – 328 с.
4. Юмашев Г.С. Остеохондроз позвоночника / Г.С. Юмашев, М.Е. Фурман. – М.: Медицина, 1973. – 342 с.

Поступила 11.11.2009

УДК: 616.71+616.61-002.3-053.2/6

© КАЛАДЗЕ Н.Н., ТИТОВА Е.В., 2010

ФАКТОРЫ РИСКА ВТОРИЧНОЙ ОСТЕОПЕНИИ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ

Н.Н.Каладзе, Е.В.Титова

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

РЕЗЮМЕ

В работе выявлено снижение показателей структурно-функциональных свойств костной ткани у 37,4 % детей с хроническим пиелонефритом. К факторам формирования пониженного уровня костного обмена и замедленного остеосинтеза, вследствие нарушенной гормональной регуляции минерального гомеостаза, были отнесены женский пол, возраст 10-12 и 15 лет, обструктивная форма хронического пиелонефрита, латентное и длительное течение болезни, наличие у ребенка костных переломов в анамнезе, а также сниженный уровень физического развития.

Ключевые слова: костная ткань, хронический пиелонефрит, дети

SUMMARY

In work is revealed reduction of indexes of structural-functional characteristics of bone tissue in 37,4 % of children with chronic pyelonephritis. To factors of formation of reduced level of bone change and slow osteosynthesis owing to disturbed hormonal regulation of mineral homeostasis, the female, age of 10-12 and 15 years, the obstructive form of chronic pyelonephritis, latent and long current of illness, presence at the child of bone crises in the anamnesis, and also the lowered level of physical development have been carried.

Key words: bone tissue, chronic pyelonephritis, children.

В детском возрасте одной из причин, формирующей недостаточный уровень минеральной плотности кости, как наиболее значимого немодифицируемого фактора остеопороза у взрослых, повышающего риск переломов, последующей инвалидизации, ухудшения качества жизни [2, 5, 6], является хроническое поражение органов и систем, которые принимают участие в осуществлении регуляции минерального гомеостаза [1, 3, 4, 7]. Заболевания органов мочевой системы в структуре детской заболеваемости занимают второе место, наибольший удельный вес среди нефропатологии (до 70 %) имеет хронический пиелонефрит (ХП), распространенность которого продолжает расти [8, 9]. Цель нашей работы - определить факторы риска формирования вторичной остеопении при данной патологии, что может повысить эффективность реабилитации детей с ХП в случае своевременного выявления и проведения профилактики таких состояний.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе детских клинических санаториев Евпаторийского курорта было обследовано 310 детей в возрасте 7-16 лет (средний возраст $12,06 \pm 2,0$ г.), больных ХП, из них 226 (72,9%) девочек и 84 (27,1%) мальчиков. Обструктивная форма ХП наблюдалась у 244 (78,7%) больных, необструктивная - у 66 (21,3%) пациентов. Длительность заболевания к моменту наблюдения у 90 (29 %) детей составляла 1-3

года, у 76 (24,5 %) больных - 4-6 лет и у 144 (46,5 %) пациентов - 7 и более лет. Контрольную группу (КГ) составили 30 практически здоровых детей. Группу сравнения (ГС) - дети, которые проживают в разных областях Украины [4]. Основная группа (ОГ) всех детей, больных ХП, в зависимости от состояния костной ткани (КТ) была репрезентативно разделена на две: I группа - 116 пациентов с остеопенией, II группа - 194 больных с нормальным состоянием КТ. Диагноз ХП был верифицирован на основании данных анамнеза, физического обследования, лабораторных и инструментальных методов в соответствии с протоколами МЗ Украины.

Методы исследования включали общеклиническое обследование ребенка, оценку физического развития по соматометрическим показателям, индексов пропорциональности. Определялся структурно-функциональный возраст костной системы (СФВКС) и темп развития костной ткани (ФВКС-НВКС) [10]. Исследование структурно-функциональных свойств костной ткани (СФСКТ) проводилось ультразвуковым остоденситометром "Ahlles+" (Lunar-General Electric Medical Systems, США) с определением скорости распространения ультразвука (СРУ, м/с), широкополосное ослабление ультразвука (ШОУ, дБ/МГц), индекса прочности костной ткани (ИП, %); и оценкой полученных данных по Z-критерию.

Биохимические маркеры костного метаболизма - концентрация общего кальция ($Ca_{общ}$), фосфора неорганического ($P_{неорг}$) в сыворотке крови, а также кальция (Ca_e) и фосфора (P_m) в двухчасовой порции мочи изучали фотометрическим методом, используя наборы "Филисит-Диагностика" (ООО НВП, Украина). Расчетными методами определялся ионизированный кальций в сыворотке крови (Ca_i) [11], соотношение кальция к креатинину в утренней тощачковой порции мочи, а также функциональные показатели почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле Schwartz, канальцевая реабсорбция (КР), клиренсы фосфата (C_p) и кальция (C_{Ca}), канальцевая реабсорбция фосфатов (R_p).

С помощью номограммы Walton и Vijvoet определялось отношение максимальной способности почечных канальцев реабсорбировать фосфат к скорости клубочковой фильтрации (ТmРi/СКФ) [12].

Методом ИФА в качестве маркера поражения проксимальных почечных канальцев исследовался уровень β_2 -микроглобулина (В2МГ) в моче (В-2 MG ELISA, DRG Diagnostics, Германия); в сыворотке крови определялись уровни кальцийрегулирующих гормонов: паратгормона (ПТГ) – (1-PTH ELISA, DSL, США), кальцитриола (КТр) – (1,25 Vitamin D ELISA, Immundiagnostik, Германия), кальцитонина (КТн) – (Calcitonin ELISA, BIOMERICA, США), и гормона роста (ГР) (Хема-Медика, Россия). В качестве маркеров костеобразования в сыворотке крови нами исследовались уровни активности щелочной фосфатазы (ЩФ) - спектрофотометрическим методом, и остеокальцина (ОК) ИФА-методом (N-MI Osteocalcin, Nordic Bioscience Diagnostics A/S, Канада). Для оценки напряженности костной резорбции в утренней моче натощак определяли уровень дезоксиридинолина (ДПД) - (Metra DPD El kit, Quidel Corporation, США) ИФА-методом в соотношении с содержанием креатинина в этой же порции мочи. Статистическая обработка данных проводилась с использованием методов параметрической и непараметрической статистики с помощью статистической программы Statistica 6.0 (Statsoft, США).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ антропометрических показателей детей с ХП основной группы и здоровых детей контрольной группы (КГ), а также группы сравнения (ГС) общих отличий не выявил. Однако отмечено, что среди больных ХП мальчиков длина тела в 12 – 13 лет и масса тела в 16 лет достоверно выше, чем у здоровых сверстников соответствующего пола и возраста ($P < 0,05$). У больных ХП девочек на фоне отсутствия отличий по росту, наблюдалось отставание ($P < 0,05$) от здоровых девочек по средним показателям веса (в возрасте 11 – 12 лет и в 16 лет) и окружности грудной клетки (ОГК) (с 11 до 16 лет), что свидетельствовало об измененной возрастной координации действия основных гормонов, регулирующих развитие ребенка.

Сниженный показатель ИМТ по отношению к возрастной норме отмечался у 126 (40,6%) детей с ХП. В результате у детей с ХП основной группы было отмечено отставание по среднему уровню показателя ИМТ от здоровых детей КГ, а также ГС ($P < 0,05$), свидетельствующее о нарушении пропорциональности физического развития (ФР), тенденции к астеничному телосложению. Наиболее часто снижение ИМТ наблюдалось в возрастном периоде от 10 до 12 лет: у 50,4 % детей. При рассмотрении возрастного-полового аспекта этой тенденции выявлено, что среди больных мальчиков наиболее часто сниженный параметр ИМТ наблюдался в 13-15 лет (у 47,8 % мальчиков), а среди больных ХП девочек - в возрасте 10-12 лет (у 53,5 % девочек).

Негармоничное ФР было отмечено у 104 (33,5 %) детей, больных ХП. Наиболее часто ФР было дисгармоничным в возрасте 13 – 16 лет (у 42,5 % больных), а также среди больных девочек - на 13,2 % (в 1,6 раза) чаще, чем у мальчиков. Также были выявлены возраст-половые особенности нарушенного ФР у пациентов с ХП. В возрасте 7-9 лет у детей с ХП дисгармоничное ФР на 11,1% (в 1,5 раза) чаще встречалось среди девочек, чем у мальчиков, и было обусловлено у первых повышенным, а у вторых - пониженным уровнем массы тела. В возрастном интервале от 10 до 12 лет дисгармоничность ФР в два раза чаще отмечалась среди мальчиков, чем среди девочек, и у 66,7 % больных мальчиков за счет сниженных показателей веса и ОГК. Период 13 – 16 лет отличался самой высокой частотой встречаемости дисгармоничного ФР среди больных ХП девочек (50 %), что было в 3 раза больше, чем у мальчиков в этом возрасте, и почти одинаково часто было обусловлено как повышенными, так и пониженными значениями веса и ОГК.

Отставание фактического структурно-функционального возраста костной системы от должностного (ФВКС-НВКС) отмечалось у 85 (27,4 %) больных ХП, из которых у одной половины задержка в костном развитии была от 0,5 до 1 года, а у другой - рост костной

ткани (КТ) был замедлен более чем на 1 год. В результате чего средние арифметические значения СФВКС и показателя (ФВКС-НВКС) у больных ХП детей общей группы были достоверно ниже ($P < 0,01$, $P < 0,001$), чем у детей ГС и КГ. Это свидетельствовало об отставании детей с ХП от здоровых по костному возрасту (КВ) вследствие более низких темпов развития костной системы (КС).

У детей общей группы СФВКС прямопропорционально зависел от возраста ($r = 0,87$, $P < 0,05$). В 2 раза чаще отставание ФВКС от НВКС отмечалось у больных ХП в возрасте 10-12 лет (40 %), по сравнению с возрастными периодами 7-9 лет (22,2 %) и 13-16 (19,0 %) лет. Средний темп роста КТ достоверно был ниже среди девочек по сравнению с мальчиками ($P < 0,05$). Среди девочек отставание КВ отмечалось в 2 раза чаще в возрасте 10–12 лет, а среди мальчиков такие изменения были чаще (на 5-8%) также в возрасте 10–12 лет по сравнению с другими возрастными периодами. Это указывало на то, что значительная возрастная дисрегуляция в системе гипоталамус-гипофиз-половые железы, оказывала определенное влияние на процессы костного формирования, что в конечном итоге отражалось в развитии остеопении и повышенного риска костных переломов у детей с ХП.

Отставание СФВКС наиболее было выражено у пациентов, страдающих ХП в течение 4-6 лет, по сравнению с группами, имеющими более или менее длительные сроки болезни ($P < 0,01$). Это свидетельствовало о том, что у детей с ХП в первые 6 лет болезни темпы развития КТ уменьшались в связи с течением патологического ренального процесса, однако при более длительном сроке ХП на фоне увеличения возраста и продолжающегося биологического развития состояние КТ улучшалось.

Показатель (ФВКТ-НВКТ), характеризующий темп костного формирования, достоверно ($P < 0,05$) был ниже у детей с обструктивной формой ХП, ранее получавших только консервативную терапию, по сравнению с больными, имевших в анамнезе хирургическую коррекцию измененной уродинамики. Наблюдалась тенденция к отставанию темпов костного развития у детей с обструктивными формами ХП по отношению к необструктивным, а также у пациентов с рецидивирующим характером течения микробно-воспалительного процесса в почках по сравнению с латентным.

Также, нами выявлены достоверные положительные корреляционные зависимости между уровнем ФР и показателями КВ ($r = 0,7$, $P < 0,001$), что еще раз подтверждало высокую значимость последнего в оценке общего биологического развития ребенка.

Полученные нами данные при проведении ультразвуковой остеоденситометрии свидетельствовали о достоверном снижении средних значений всех костных характеристик у детей с ХП в сравнении с детьми КГ и ГС ($P < 0,001$ (ИП, СРУ); $P < 0,05$ (ШОУ)), что свидетельствовало о выраженных структурных изменениях КТ, уменьшении плотности, упругости и эластичности кости, приводящих к снижению ее прочности и повышению риска развития осложнений (костных переломов) у больных ХП.

Снижение интегрального показателя, характеризующего все структурно-функциональные свойства костной ткани – ИП (%) - наблюдалось у 37,4% детей с ХП, причем у 5,4% пациентов оно характеризовалось как остеопоротическое. Снижение ИП наблюдалось от -1 до -29%.

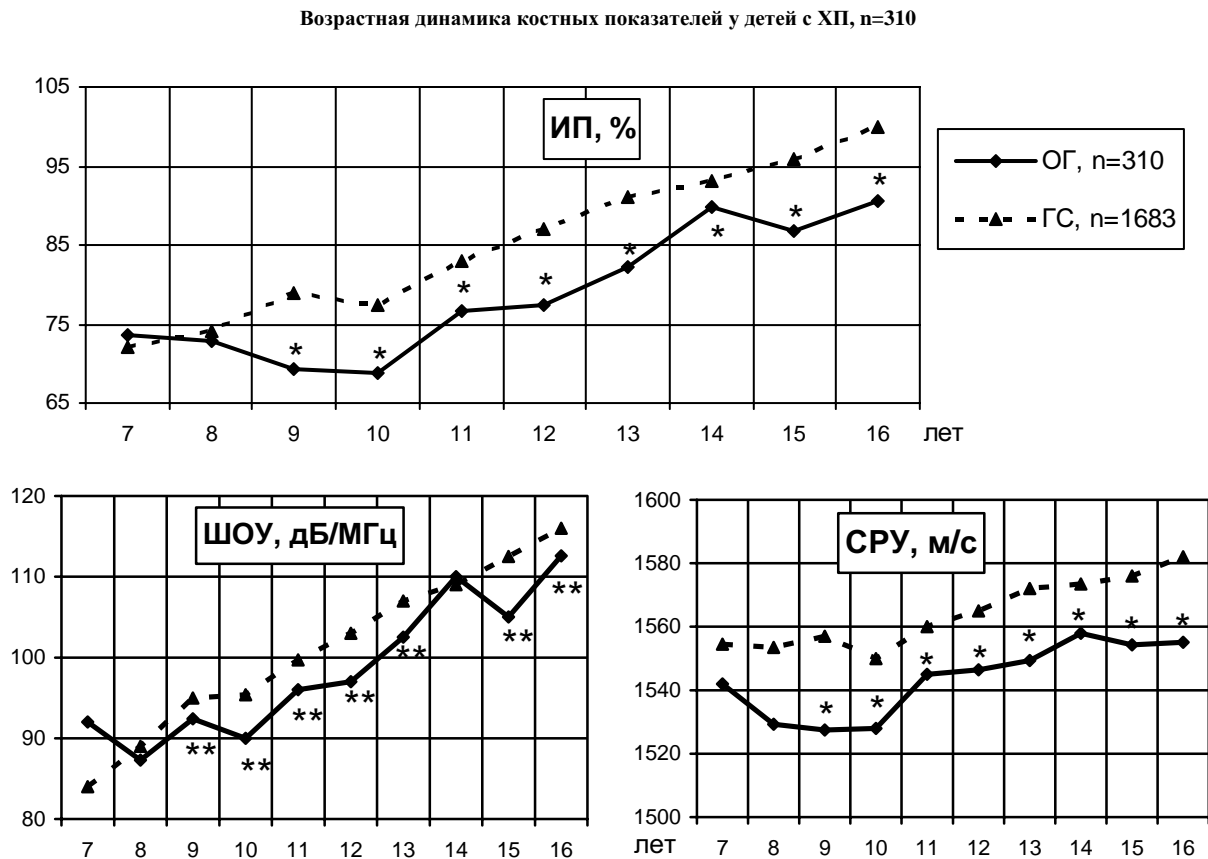
Выраженность нарушений СФСКТ у детей с ХП зависела от календарного возраста ребенка, о чем свидетельствовали выявленные прямые корреляционные связи. Параметр ШОУ, отражая не только костную плотность, но и количество, размеры и пространственную ориентацию трабекулярной КТ, и характеризуя мине-

ральный компонент кости, имел более тесную статистическую связь с возрастом ($r=0,47$, $P<0,001$), чем показатель СРУ ($r=0,31$, $P<0,001$), зависящий от эластичности и плотности кости, определяющий белково-органическую составляющую КТ. Параметр ИП, как обобщающая характеристика СФСКТ, имел средней степени зависимость от календарного возраста ($r=0,46$, $P<0,001$) и наиболее часто его снижение отмечалось у пациентов в возрасте 9 - 10 лет (у 60 - 57,2 % больных), а также в 12 и 16 лет (у 48,9 и 46,2 % детей).

Возрастная динамика ИП у детей с ХП имела ступенчатый график, вследствие периодов отсутствия годовой прибавки показателя с 9, 11 и 14 лет, и периодов значительного его прироста за год – с 10, 12 и 15 лет

лет; тогда как у детей ГС данный параметр характеризовался плавным и равномерным увеличением с возрастом (рис. 1). Наиболее низкий уровень ШОУ у детей с ХП, по отношению к ГС, наблюдался в 10, 12 и 15 лет, что свидетельствовало о выраженном нарушении архитектоники КТ и повышенной ее хрупкости. Кривая возрастных значений параметра СРУ у больных ХП отличалась от соответствующего графика ГС более низким уровнем ($P<0,05$). На наш взгляд, у детей с ХП, на фоне пониженных показателей СФСКТ, сочетание наиболее низких значений ШОУ и СРУ в возрасте 10, 12 и 15 лет (начало и окончание периодов интенсивного роста и полового созревания), может приводить к повышенному риску развития переломов.

Рис. 1



Примечания: 1. * - $P<0,001$ достоверность отличия при сравнении ОГ с детьми ГС, 2. ** - $P<0,05$ достоверность отличия при сравнении ОГ с ГС.

Несмотря на то, что распространенность сниженно-го показателя ИП среди девочек (38,5%) и мальчиков (34,5%) в ОГ больных достоверно не отличалась, темпы роста костной ткани среди больных девочек достоверно были ниже, чем среди мальчиков с ХП.

Выявлено, что у больных ХП детей остеопения выявляется в 2 раза чаще при наличии обструкции в мочевых путях. У этой категории детей наблюдались достоверно меньшие значения всех параметров СФСКТ по сравнению с пациентами, не имеющих нарушений уродинамики ($P<0,05$) (табл. 1). Нами отмечено, что среди пациентов с обструктивным ХП при наличии в анамнезе хирургической коррекции обструкции мочевых путей, остеопения встречалась на 4,7 % реже, чем у детей, болеющих обструктивной формой ХП и лечившихся только консервативно. Более высокие антропометрические показатели (масса тела, ОГК, ИМТ) среди первых свидетельствовали о лучшем ФР у них по сравнению с последними, а так-

же о наличие предпосылок для нормализации процессов костного формирования.

Отмечено, что при одинаковой частоте выявления остеопении среди детей, имеющих различный характер течения ХП, латентный микробно-воспалительный процесс в почках усугубляет выраженность изменений в кости, повышая риск снижения ИП, характерного для остеопороза, в 1,6 раза (табл. 1).

В зависимости от длительности заболевания (табл. 1) наиболее часто остеопения встречалась у детей, больных ХП в течение 4-6 лет (у 43,4% пациентов). В этой группе детей средние значения всех СФСКТ (ИП, ШОУ ($P<0,05$), СРУ) были ниже, чем у больных ХП в течение 1-3 лет, что объясняется неблагоприятным воздействием на костное формирование хронического микробно-воспалительного ренального процесса, а также ниже, чем у пациентов, с длительностью ХП 7 и более лет. Последний факт можно объяснить тем, что к этому сроку заболевания при имеющихся показаниях уже проведена хирургическая коррек-

ция нарушений уродинамики, активизируются возрастные адаптационно-компенсаторные механизмы.

При анализе результатов остеоденситометрии в соответствии с клинико-анамнестическими данными выяв-

лено, что наличие в анамнезе у детей, больных ХП, костных переломов, вызванных небольшой травмой или падением с высоты своего роста, повышало у них риск нарушения СФСКТ в 2 раза.

Таблица 1

Показатели СФСКТ у детей с ХП в зависимости от особенностей течения основного заболевания (M±m), n=310

Фактор	Группа	№	Кол-во	ИП, %	ШОУ, дБ/МГц	СРУ, м/с
Форма заболевания	необструктивная	1	66	82,95±1,68	102,55±1,54	1553±3,02
	обструктивная	2	244	79,21±1,06 P _{2,1} <0,05	99,51±1,05 P _{2,1} <0,05	1545±2,01 P _{2,1} <0,05
Течение заболевания	латентное	5	78	80,32±1,84	100,19±1,75	1548±3,49
	рецидивирующее	6	232	79,96±1,09	99,94±1,02	1547±2,07
Длительность заболевания	1-3 года	7	90	80,10±1,05	100,05±1,08 P _{7,8} <0,05	1548±2,06
	4-6 лет	8	76	75,69±1,23	95,09±1,12 P _{8,9} <0,01	1544±2,15
	7-15 лет	9	144	80,08±1,09	100,45±1,10	1546±2,11

Примечание: P – достоверность различия между данными в указанных номерах строк.

Выявленные прямые корреляционные связи между показателями антропометрии и параметрами, характеризующими СФСКТ (ИП, (r=0,42-0,51, P<0,001); ШОУ (r=0,49-0,61, P<0,001); СРУ (r=0,23-0,29, P<0,001)), наиболее тесная – между значениями ШОУ и массы тела (r=0,61, P<0,001), указывали на взаимосвязь степени ФР и состоянием КТ. У больных ХП детей с отставанием ФР среднеарифметические показатели СФСКТ были ниже, чем у пациентов со средним (ИП (P<0,05); ШОУ (P<0,001)) и с повышенным ФР (ШОУ (P<0,05)). Наличие у больных ХП детей низкого или ниже среднего уровня ФР повышало частоту выявляемости остеопении в 1,5 раза, а остеопороза – в 1,9 раза.

Изучение фосфорно-кальциевого гомеостаза у детей с ХП показало, что все среднестатистические биохимические и функциональные показатели минерального обмена не выходили за пределы возрастной нормы, кроме параметра TmP/СКФ (1,53±0,52 ммоль/л.кл.ф-та), определяющего максимальную способность проксимальных почечных канальцев реабсорбировать фосфаты мочи, который среди всех детей с ХП, был выше нормы и уровня детей КГ (1,13±0,89 ммоль/л.кл.ф-та, P<0,05).

Вследствие того, что у 42,3 % детей с ХП было выявлено низкое содержание в сыворотке крови Са, а у 24,5 % пациентов - P_{неорг.} средний уровень этих макроэлементов в сыворотке крови у больных был достоверно ниже (1,07±0,14 и 1,30±0,35 ммоль/л; P<0,05), чем у здоровых детей КГ (1,15±0,17 и 1,63±0,56 ммоль/л). Также у больных, по отношению к КГ, наблюдалось снижение выведения Са и Р с мочой, исходя из более низкого уровня (P<0,05) среднего содержания в моче Са и Р (1,84±2,02; 6,82±5,69 ммоль/л), их клиренсов, и соотношения Са/Сг мочи (0,14±0,23). Это на фоне увеличения средних значений СКФ и КР у больных ХП, по сравнению с детьми КГ (P<0,05), свидетельствующего о повышенной функциональной нагрузке почек, а также более высокого у них уровня В2МГ в моче (0,06±0,08 мкг/мл) - маркера поражения проксимальных канальцев, и при измененных СФСКТ, указывало на недостаточное поступление в организм больных кальция и фосфора, усугубляющееся у пациентов с остеопенией, при сниженном ФР и у девочек.

Одинаково слабые достоверные положительные корреляционные связи (r=0,2, P<0,05) уровня Са в моче со всеми показателями биологического развития: календарным возрастом, параметрами ФР (ростом, весом и ИМТ), а также показателями КВ (СФВКС и (ФВКС-НВКС)) и СФСКТ (ИП, ШОУ; r=0,2; 0,3; P<0,05), - свидетельствовали о высокой значимости этого показателя.

Слабая прямо пропорциональная зависимость всех СФСКТ от значения Са/Сг в моче (r=0,2, P<0,05) - пока-

зателя, отражающего уровень костного обмена, указывала на снижение или замедление костного оборота у детей с ХП. Также об умеренном снижении минерализации костей свидетельствовала тенденция к уменьшению среднего уровня активности ЩФ в сыворотке крови у больных с остеопенией, при сравнении с пациентами без изменений СФСКТ (3887±1479 и 4140±1876 нмоль/с-л).

Выявлены достоверные (P<0,05) обратно пропорциональные зависимости уровня активности ЩФ календарному возрасту (r=-0,32), антропометрическим показателям: росту и весу (r=-0,19; 0,22), а также СФВКТ (r=-0,24), что указывало на снижение интенсивности процессов костного формирования с увеличением биологического возраста.

У 5,8 % детей с ХП уровень показателя СаР в сыворотке крови был выше, чем 4,44 ммоль²/л² (верхняя граница нормы), при этом частота выявления остеопении увеличивалась в 2 раза и наблюдалась у 66,7 % таких пациентов, а встречаемость анамнестических переломов костей - в 1,6 раза, что необходимо учитывать при выборе терапии, корректирующей остеопению.

Отмечено, что средние значения параметров минерального гомеостаза у детей с ХП не зависели от наличия обструкции в МВС. У пациентов с рецидивирующим течением ХП уровень P_{неорг.} в сыворотке крови был более низким (P<0,05), а содержание В2МГ в моче - более высоким (P<0,01), чем у больных с латентным течением заболевания.

С увеличением длительности основного заболевания у детей с ХП отмечалось уменьшение (P<0,05) среднего значения Са/Сг мочи, свидетельствующее о снижении скорости костного обмена, а также увеличение (P<0,01) среднего значения R_p у пациентов. Уменьшение (P<0,05) уровня В2МГ в моче у пациентов, больных ХП более 3 лет, с последующим увеличением (P<0,05) данного показателя при длительности болезни более 6 лет, указывало на истощение адаптационно-компенсаторных механизмов.

У детей с ХП средние уровни (M±SD) кальций-регулирующих гормонов были в пределах нормы. Однако средний уровень КТр, составивший 52,12±30,45 пг/мл, достоверно был ниже (P<0,05), чем у здоровых детей КГ на 41,3 %, и достоверно был меньше у пациентов с наличием обструкции в мочевых путях, при рецидивирующем течении ХП, у девочек и в более младшем возрасте. Выявлены сильные положительные корреляционные связи уровня КТр со значениями массы тела (r=0,8; P<0,05), косвенно указывающие на значение функциональных способностей желудочно-кишечного тракта в обеспечении организма предшественниками гормона. Содержание

ПТГ в сыворотке крови больных ХП достоверно не отличалось от уровня детей КГ, равнялось $40,68 \pm 9,69$ пг/мл, и не зависело от особенностей основного заболевания, пола, однако достоверно увеличивалось с возрастом. Средний уровень КТн у детей с ХП, равный $4,52 \pm 7,98$ пг/мл, был достоверно ($P < 0,05$) ниже, чем у детей КГ на 80,6% или в 5 раз, что было более выражено у больных с обструктивной формой ХП, при длительном течении заболевания, у более младших детей. Была выявлена достоверная сильная прямо пропорциональная связь уровня КТн со степенью ФР ребенка ($r = 0,7$; $P < 0,01$). Среди девочек отмечалась сильная обратная зависимость уровней КТн и ГР ($r = -0,88$; $P < 0,05$). У детей с ХП наблюдалось снижение среднего содержания ГР ($1,32 \pm 1,33$ мМЕ/л) на 65,8 % от уровня КГ и на 34 % от нормы, более выраженное у пациентов с остеопенией, при необструктивном ХП и длительном течении заболевания. Отмечено достоверное, однако не достигающее нормы, повышение уровня ГР у детей с ХП в возрасте 10 – 12 лет ($P < 0,05$) по сравнению с другими возрастными группами.

Описанные отклонения уровней кальций-регулирующих гормонов у детей с ХП, свидетельствовали об измененной гормональной регуляции минерального обмена, и дисгармоничном их участии в общих адаптационно-компенсаторных механизмах организма.

Изучение маркеров костного ремоделирования показало, что среднеарифметический уровень ОК в сыворотке крови больных ХП был в пределах возрастной нормы, однако на 22 % ниже ($P < 0,05$), чем у детей КГ, и равнялся $91,26 \pm 24,18$ нг/мл. Это свидетельствовало о замедлении остеосинтеза, вследствие пониженной остеобластической активности у детей с ХП, более выраженное у пациентов с наличием обструкции мочевых путей, при латентном и длительном течении ХП, у девочек и детей с пониженным ФР. У пациентов в возрасте 10 – 12 лет отмечалось увеличение среднего уровня ОК по сравнению с больными других возрастов

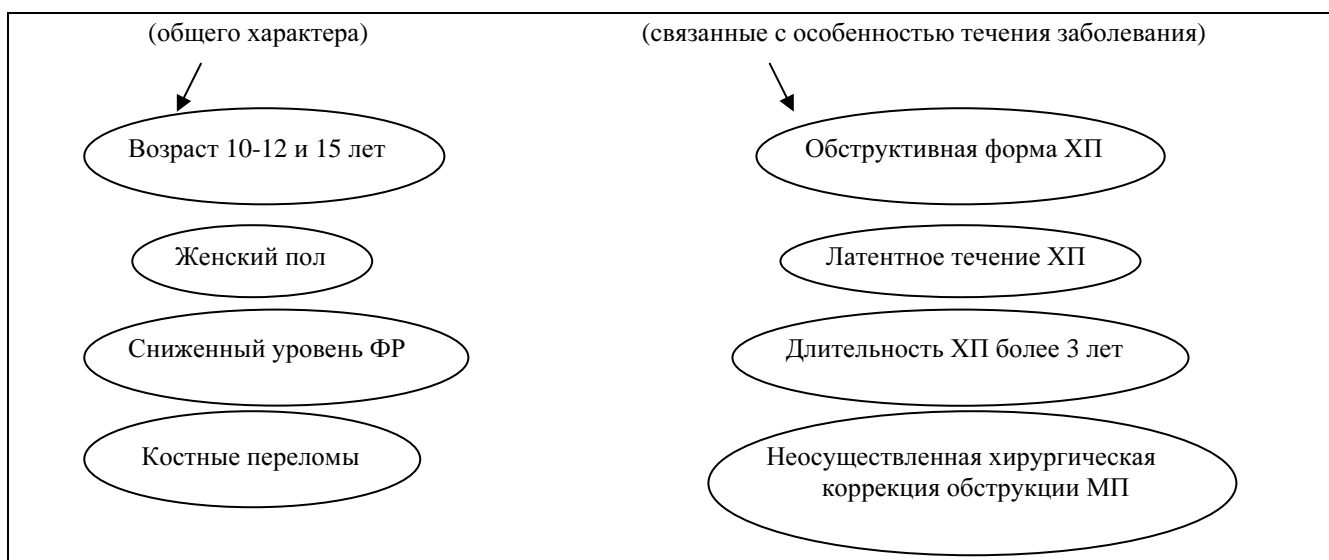
($P < 0,05$), что отражало усиление процессов костеобразования, характерное данному возрастному периоду. Нами выявлены прямопропорциональные зависимости ($P < 0,05$) уровня ОК со значениями S_{Ca} ($r = 0,8$), КТн ($r = 0,6$) и показателя ШОУ ($r = 0,5$), свидетельствующие о сопряженности процессов остеосинтеза и костной резорбции, а также о том, что уровень ОК отражает скорость образования кости.

Среднее значение показателя ДПД/Сг_{мочи} у больных ОГ было в норме, составляя $4,65 \pm 3,72$ нмоль ДПД/ммоль Сг, и не отличалось от уровня детей КГ. Однако у пациентов с остеопенией данный параметр был достоверно выше ($P < 0,05$), чем у детей ОГ и больных с нормальными СФСКТ, что указывало на преобладание у них процессов костной резорбции. Это подтверждалось выявленной сильной отрицательной взаимосвязью показателя ДПД/Сг_{мочи} со значениями ИП, ШОУ и СРУ ($r = -0,8$; $-0,7$; $-0,7$; $P < 0,01$), а также параметрами, характеризующие КВ: СФВКС и (ФВКС-НВКС) ($r = 0,8$; $-0,7$; $P < 0,01$). Были отмечены важные прямые взаимосвязи уровня ДПД/Сг_{мочи} с содержанием КТр в сыворотке крови ($r = 0,97$; $P < 0,001$) и с показателем R_p ($r = 0,6$; $P < 0,05$), а также сильная обратная связь первого параметра с уровнем В2МГ в моче ($r = -0,7$; $P < 0,001$), которые отражают механизмы воздействия КТр на организм, в частности на кость и почки, а также влияние состояния канальцевых функций на уровень КТр.

Достоверное повышение уровня ДПД/Сг_{мочи}, свидетельствующее об усилении костной резорбции, наблюдалось у больных обструктивным ХП, с рецидивирующим и длительным течением заболевания, среди девочек и детей со сниженным уровнем ФР. Последнее иллюстрировалось обратно пропорциональными зависимостями уровня ДПД/Сг_{мочи} со всеми антропометрическими параметрами: ростом, массой тела, ОГК ($r = -0,8$; $-0,8$; $-0,6$; $P < 0,01$), ИМТ ($r = -0,6$; $P < 0,05$), а также календарным возрастом ($r = -0,8$; $P < 0,01$).

Рис. 2.

Факторы риска развития и прогрессирования остеопении у детей с ХП



Выявленные изменения в физическом развитии, формировании костной ткани у детей с ХП, подтверждаются на биохимическом уровне в виде нарушения минерального обмена, гормональной регуляции костного метаболизма, указывали на то, что хронический микробно-воспалительный процесс в почках у детей неизбежно приводит к нарушению формирования костной ткани вследствие замедления темпов ее развития. Анализ полученных данных позволил нам выделить следующие

факторы риска развития и прогрессирования вторичной остеопении у детей с хроническим пиелонефритом (рис. 2):

1. возраст 10-12 и 15 лет (препубертатный, начало и конец пубертатного периодов);
2. женский пол;
3. сниженный уровень физического развития;
4. наличие костных переломов в анамнезе больных и их родственников 1 степени родства;

5. обструктивная форма;
6. латентное течение хронического пиелонефрита;
7. длительное течение болезни;
8. неосуществленная хирургическая коррекция обструкции мочевых путей.

Определенные нами факторы риска развития вторичной остеопении у детей с ХП позволяют выделить группы риска среди данной категории больных для проведения профилактики и своевременной коррекции остеопении, что, на наш взгляд, необходимо ввести в стандартный комплекс реабилитации детей с хроническим пиелонефритом для повышения его эффективности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лук'янова О.М. Актуальні питання остеопорозу у дітей / О.М. Лук'янова, Л.І. Омельченко, О.В. Кіпфер // Перинатологія та педіатрія. – 2004. – №3. – С. 3-5.
2. Клинические рекомендации. Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение/ Под ред. Л.И. Беневоленской, О.М. Лесняк.- М.:ГЭОТАР-Медиа, 2005.- 176 с.
3. Мазуренко С.О., Шишкин А.Н., Мазуренко О.Г. Ремоделирование костной ткани и патологическая физиология почечных остео дистрофий. // Нефрология. – 2002. – №2, Т.6. – С. 15-27.
4. 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
5. Остеопороз: эпидемиология, клиника, диагностика, профилактика и лечение: Монография / Акад. мед. наук Украины; Под ред.Н.А. Коржа, В.В. Поворознюка, Н.В. Дедух, И.А. Зупанца. – Х.: Золотые страницы, 2002.- 648 с.
6. Riggs B. J., Melton III L. Дж. Остеопороз. Пер. с англ. М. – СПб.: ЗАО «Издательство БИНОМ», «Невский диалект», 2000 г. – 560 с.
7. Сміян І.С., Сміян С.І. Остеодефіцитні стани у практиці педіатра // Мистецтво лікування. – 2005.- №10. – С.54-55.
8. Основы нефрологии детского возраста / А.Ф. Возианов, В.Г. Майданник, В.Г. Бидный и др. – К.: Книга плюс, 2002. – 348 с.; ил.
9. Руда В.І. Сучасний підхід до вивчення поширеності та діагностики захворювань органів сечової системи у дітей //Перинатологія та педіатрія. –2003.– №2.– С.61-65.
10. Поворознюк В.В. Остеопороз у населення України: фактори ризику, клініка, діагностика, профілактика і лікування: Автореф. дис. ... доктора мед. наук / Інститут геронтології АМН України. – К., 1998. – 48 с.
11. Лабораторная диагностика и функциональные пробы в детской эндокринологии / В.Л. Лисс, Л.В. Николаева, И.И. Нагорная и др.; под ред. проф. Н.П. Шабалова.– СПб.: Специальная лит-ра, 1996. – 196 с.
12. Вандер А. Физиология почек. – СПб: Питер, 2000. – 256 с.

Поступила 23.01.2010

УДК: 616 – 007:053.2/6

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2010

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ СИНДРОМЫ, ПРОЯВЛЯЮЩИЕСЯ СОЧЕТАНЫМИ АНОМАЛИЯМИ РАЗВИТИЯ СЕРДЦА И НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Л.Ф. Евтушенко, Т.М. Морозова, С.К. Евтушенко, П.А. Лепихов, И.С. Евтушенко

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького
Областная детская клиническая больница г. Донецк

РЕЗЮМЕ

В статье представлен алгоритм клинической диагностики наследственных синдромов, сопровождающихся врожденными аномалиями сердца, дисфункцией нервной и других систем на основе наблюдения за 96 детьми в возрасте от 2 до 18 лет.

Ключевые слова: дети, наследственные синдромы, диагностика.

SUMMARY

The algorithm of clinical diagnostics of the inherited syndromes, attended with the innate anomalies of heart is presented in the article, by disfunction nervous and other systems on the basis of looking after 96 children in age from 2 to 18 years.

Key words: children, inherited syndromes, diagnostics.

Сочетание малых и больших пороков развития сердца и нервной системы часто сопровождаются клинически значимой дисфункцией других органов, составляя существенную часть интеграционных болезней в медицине. В той или иной степени синдромальной патологией у детей занимаются кардиологи, ортопеды, психиатры, отоларингологи, окулисты, и др. Но сложность диагностики состоит в том, что каждый специалист видит, прежде всего «свои нарушения».

Нами за 5 лет осуществлен анализ клинических проявлений у 96 детей в возрасте от 2 до 18 лет с различными вариантами малых и больших пороков развития сердца, наблюдавшихся у педиатров, кардиологов, неврологов и детских психиатров. Всем больным были проведены ЭКГ (Юкард-200) и Эхо-КГ (АЛОКА-5500), а 30 детям - Холтер-ЭКГ ("Lab-Tech") исследования. Выявлены: пролапс митрального клапана (ПМК) - 17; пролапс трикуспидального клапана (ПТК) - 2; дефект межпредсердной (ДМПП) и межжелудочковой перего-

родок (ДМЖП) - 21; открытый артериальный проток (ОАП) - 5; стеноз легочной артерии (СЛА)- 1; коарктация аорты (КА)- 8; стеноз аорты (СА)- 4; тетрада Фалло (ТФ) - 6; рабдомиома - 2, гипертрофическая кардиомиопатия (ГК) - 13; диспластическая кардиопатия с аномальными хордами (ДКАХ) - 17. Все наблюдаемые больные консультированы и обследованы в генетических центрах (гг. Донецк, Киев, Львов, Харьков).

Мы представляем алгоритм клинической диагностики наследственных синдромов, ядром которой являются врожденные аномалии сердца в сочетании с дисфункцией, как нервной системы, так и других органов и систем.

Хромосомные и генетические болезни: Синдром Дауна (трисомия, мозаицизм и транслокация 21). ДМПП и ДМЖП, атриовентрикулярный канал. Умственная отсталость, мышечная гипотония, эпилепсия (10%). Недоразвитие лобных долей, мозжечка и дiencephальных отделов мозга, нарушение миелинизации,