



УДК 611-018.4+612.015.31:613.263-053.21.7

МИНЕРАЛЬНАЯ ПЛОТНОСТЬ КОСТНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ С НЕПЕРЕНОСИМОСТЬЮ ГЛЮТЕНА

И.А. БАВЫКИНА

*Воронежская государственная
медицинская академия
имени Н.Н. Бурденко*

e-mail: i-bavikina@yandex.ru

В статье приведены сведения о состоянии минеральной плотности костной ткани у детей с непереносимостью глютена. Выявлена роль строгого соблюдения безглютеновой диеты и возрастные тенденции изменений в состоянии костной ткани. Проведен анализ оценки низких значений минеральной плотности костной ткани согласно отечественной референсной базы. Оценена зависимость уровня остеокальцина и показателя Z-Score.

Ключевые слова: непереносимость глютена, минеральная плотность костной ткани, остеопороз.

Остеопороз, по данным Всемирной организации здравоохранения, находится на четвертом месте в структуре патологий по значимости проблем ранней диагностики, лечения и профилактики. Медико-социальный ущерб от заболеваний костной системы оценивается в миллиарды долларов ежегодно. В настоящее время выделен ряд факторов, влияющих на минерализацию кости, которые включают наследственность, пол, эндокринный статус, физическую активность, характер питания. Подавляющее большинство исследований, посвященных проблеме остеопороза, относится к взрослому населению. Значительно меньше информации о влиянии данных факторов в период активного роста костной ткани. На сегодняшний день нет единого мнения о значимости факторов риска снижения минеральной плотности костной ткани (МПКТ) у детей и подростков. С уверенностью можно сказать лишь одно, что одна из причин роста заболеваемости остеопорозом у взрослых является остеопения в детском возрасте [1].

Истоки остеопороза закладываются в детском возрасте, когда интенсивно происходит процесс увеличения костной массы. Известно, что к периоду пубертата уровень костной массы во многих участках скелета достигает 86%, а в определенных участках 100% костной массы взрослого человека. Изучение этиопатогенеза остеопороза у взрослых тесно связано с совершенствованием методов оценки костной массы у ребенка, оценкой факторов риска нарушения процесса накопления костной массы и пониманием возрастных особенностей минерализации скелета [2].

Практика доказывает существование четкой взаимосвязи между снижением минеральной плотности кости и заболеваниями желудочно-кишечного тракта, аутоиммунной, эндокринной патологией. Особую группу детей, подверженных возникновению остеопенических состояний, являются дети, соблюдающие пожизненную безглютеновую диету (БГД). Ограничения в потреблении продуктов, содержащих глютен, зачастую становится причиной развития дефицита микро – и макронутриентов. Непереносимость глютена сопровождается синдромом мальабсорбции, что отражается на состоянии нутритивного статуса и на изменении минеральной плотности костной ткани. У детей, строго соблюдающих БГД, сохраняются физиологические закономерности накопления костной массы и темпы ремоделирования, но при этом содержание минерала в кости и минеральная плотность у детей с непереносимостью глютена значительно ниже, чем у здоровых детей, что способствует развитию остеопороза в дальнейшей жизни [3-5].

В настоящее время разработано большое количество методов, позволяющих с высокой степенью точности измерять МПКТ, но вопрос о приоритетности какого-либо метода не решен. В диагностике остеопенических состояний получило широкое распространение использование рентгеновской двухэнергетической абсорбциометрии. Процедура проводится с использованием рентгеновских лучей, доза радиации которых намного меньше, чем при обычной рентгенографии, таким образом, риск облучения сводится к минимуму. Исследование проводится на денситометрах, снабженных референсной базой нормативных показателей по полу и возрасту. У детей проводится клиническая оценка показателя Z-score, рассматриваемого как величина стандартного отклонения фактической плотности кости по отношению к соответствующему средневозрастному показателю. Но проведенные за последние годы исследования подтверждают факт существования необходимости разработки не универсальных, а национальных нормативных показателей для оценки возрастных показателей ВМД у растущего ребенка в норме и при наличии заболеваний. Необходимо иметь региональные или национальные референсные базы для объективной и точной оценки результатов денситометрии, что позволит снизить гипердиагностику случаев клинически значимого снижения костной минерализации [6].

Определение биохимических маркеров формирования костной ткани пока не является частью рутинной диагностической программы обследования пациентов с заболеваниями опорно-двигательного аппарата. Метаболизм костной ткани циклический и характеризуется следую-



щими процессами: образование новой костной ткани остеобластами и резорбция старой остеокластами. Нарушения процессов ремоделирования кости приводят к заболеваниям скелета, что сопровождается возникновением отклонений в уровне биохимических маркеров. При большинстве состояний, характеризующихся сопряженностью резорбции и синтеза костной ткани, остеокальцин может считаться адекватным маркером скорости ремоделирования кости, а в тех ситуациях, когда резорбция и синтез костной ткани разобщены – специфическим маркером костеобразования.

Целью исследования было оценить состояние минеральной плотности костной ткани у детей с непереносимостью глютена.

Материал и методы исследования. В исследовании принимали участие 32 ребенка, которые находились на безглютеновой диете от 6 месяцев до 16 лет. У 24 пациентов имелся подтвержденный диагноз целиакии – генетически обусловленной формы непереносимости глютена, у 8 детей диагностирована гиперчувствительность к глютену. Строго соблюдали диету 22 человека, редко и незначительно нарушали 7 пациентов, плохая приверженность к диетотерапии имела у 3 детей. Больные распределялись по возрасту: 4-6 лет – 10 детей, 7-12 лет – 16 человек и 6 детей подросткового возраста (13-18 лет).

В качестве группы контроля в исследование были включены условно здоровые дети от 4 до 17 лет, не имеющие нарушений роста и госпитализированные по поводу расстройства вегетативной нервной системы, острых воспалительных заболеваний органов дыхания. Дети контрольной группы были разделены в зависимости от возраста на 3 подгруппы: дошкольники (4-6 лет) – 15 человек, младшие школьники (7-12 лет) – 20 детей, старшие школьники (13-18 лет) – 25 человек. Пациентам основной и контрольной групп была выполнена денситометрия поясничного отдела позвоночника. Определение МПКТ проводилось с использованием аппарата STRATOS dR (Франция), при оценке использовался Z-критерий, нормативные значения которого заложены в референсной базе денситометра, а так же в национальной референсной базе показателя BMD. Для качественной оценки показаний BMD у исследуемой группы детей была произведена оценка физического развития по рекомендованным ВОЗ и российским перцентильным таблицам.

Материалом для исследования так же служила венозная кровь пациентов, взятая из локтевой вены утром натощак. Изучение содержания в сыворотке крови остеокальцина определялось методом иммуноферментного анализа. Все исследуемые проходили плановое стационарное лечение в Детской клинической больнице Воронежской государственной медицинской академии имени Н.Н. Бурденко в период с ноября 2013 года по март 2014 года. Статистическая обработка результатов проводилась непараметрическими методами с применением современных программных пакетов математико-статистического анализа: при сравнении U – критерий Манна – Уитни, для оценки взаимосвязи признаков корреляционный анализ по Спирмену. Отличия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. При проведении оценки физического развития у детей, находящихся на БГД, установить, что согласно федеральным центильным таблицам 1 (3,1%) человек имел низкий рост, ниже среднего (3-10 перцентильный ряд) – 5 детей (15,6%), высокий рост (>97 ряда) имели 3 ребенка (9,4%), выше среднего – 6 исследуемых (18,8%). Низкая масса тела была определена у 3 детей (9,4%), в пределах 3-10 перцентильных рядов у 7 человек (21,9%), 3 ребенка (9,4%) имели массу тела выше среднего и у 1 подростка показатели веса превышали 97 перцентильный ряд, т.е. большинство детей не имели среднего гармоничного физического развития. Аналогичные результаты были получены после проведения оценки физического развития по критериям ВОЗ.

Среди детей дошкольного возраста (10 человек) не было выявлено снижения МПКТ, что можно объяснить меньшим стажем заболевания, строгим контролем родителей за соблюдением БГД, предупреждающий развитие синдрома мальабсорбции при данной патологии. В данной группе детей все родители отмечают хорошую приверженность к соблюдению БГД. Z-Score варьировал от – 0,4 до 5,8. В группе детей младшего школьного возраста 1 человек (6,25 %) из 16 обследуемых имел значительное снижение МПКТ (<-2,5). Этот ребенок имеет атипичную форму целиакии с момента рождения, но в связи со сложностью диагностики, диагноз, а, следовательно, и начало соблюдения БГД, начато только в возрасте 12 лет, за 6 месяцев до проведения денситометрии. Еще 1 ребенок, который признается в погрешностях при соблюдении диеты, имел снижение показателя Z-Score до уровня – 1,1, что свидетельствует о наличии снижения МПКТ. При оценке показателя BMD согласно российской референсной базе с корректировкой по росту, не произошло изменений в трактовке уровня снижения МПКТ, что показывает адекватность использования в данном случае референсной базы денситометра. Остальные дети данной группы (14 человек) не имели нарушения МПКТ, не смотря на то, что 3 ребенка (18,75%) подтверждают наличие погрешностей при соблюдении диетического режима питания. Интервал колебаний показателя Z-Score в данной возрастной группе составил от – 3,1 до 1,4.

В группе старших школьников, 2 подростка (33,3%), соблюдающих БГД имели нормальные показатели Z-Score, хотя не отрицали факт незначительных погрешностей при соблюдении



БГД. Снижение МПКТ наблюдалось у 2 подростков (33,3%), при этом только один из них нерегулярно соблюдает строгую БГД. Значительное снижение МПКТ было диагностировано у 2 детей (33,3%), оба указали, что БГД диету соблюдают не строго, часто допускают употребление продуктов, содержащих глютен, что провоцирует развитие синдрома мальабсорбции. Физическое развитие подростков, у которых наблюдается значительное снижение МПКТ, оценивается, как низкое. Переломов в анамнезе у детей данной группы не было. Таким образом, показатели денситометрии полностью подтверждают тот факт, что несоблюдение БГД ведет к серьезным изменениям в состоянии костной ткани. Показатель Z-Score в данной возрастной группе находился в пределах от -3,6 до 0,3.

В результате исследования контрольной группы пациентов было установлено, что среди здоровых дошкольников (15 детей) показатели минеральной плотности костной ткани находятся в пределах возрастной нормы. Z-Score в данной возрастной группе был от -0,2 до 3,6. Отсутствие снижения минеральной плотности костной ткани (МПКТ), вероятно, связано с отсутствием скрытой сопутствующей патологии, строгим контролем родителей за полноценным и регулярным питанием детей-дошкольников, высокой физической активностью. Среди детей младшего школьного возраста 3 человека (15%), по данным денситометрии, имеют МПКТ ниже нормы. При этом дети не предъявляют жалоб, указывающих на патологию костной системы, и не имеют переломов в анамнезе. Интервал значений Z-Score от -2,3 до 1,6 в данной группе. В группе старших школьников 9 детей (36%) имеют снижение МПКТ, у 1 ребенка (4%) наблюдалось снижение показателя костной минерализации значительно ниже возрастной нормы. Только 60% (15 человек) по данным денситометрии имеют показатель Z-Score в пределах нормы. Достаточно высокое количество остеопенических состояний можно связать с отсутствием у подростков регулярного сбалансированного питания, наличием хронических гастроэнтерологических заболеваний, которые пока не клинически не проявились. Для подросткового периода из-за возросшей учебной нагрузки, смены подвижных игр на гаджеты, компьютерной и интернет-зависимости в последние годы становится характерным малоподвижный образ жизни, что так же не может не сказаться на состоянии костной минерализации. Z-Score в этой возрастной подгруппе варьировал от -3,1 до 1,4.

Прослеживается тенденция снижения частоты нормальных показателей Z-Score с увеличением возраста детей. Различия в значениях Z-Score между различными возрастными группами детей статистически значимы (коэффициент корреляции - 0,70). Сравнительный анализ частоты нормальных показателей МПКТ у детей в различных возрастных группах представлен на рисунке.

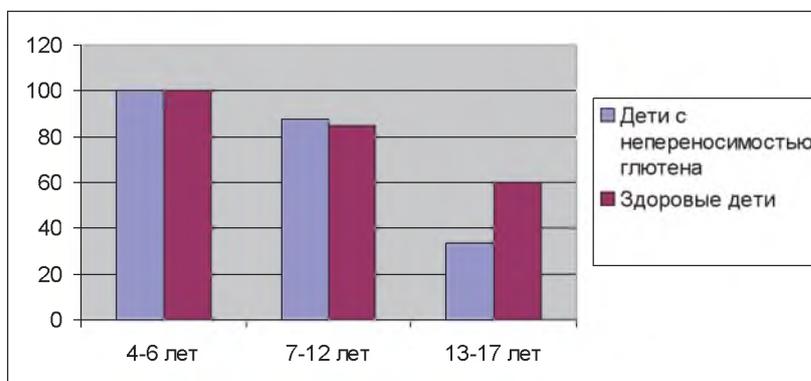


Рис. Сравнительный анализ частоты нормальных показателей МПКТ у детей

При оценке структуры снижения МПКТ у детей основной и контрольной групп, установлено, что для детей с непереносимостью глютена характерно более резкое снижение показателей (табл. 1).

Таблица 1

Структура уровней снижения в исследуемых группах

Группа / уровень МПКТ	МПКТ в пределах нормы (Z-Score от -0,9 и более)	МПКТ ниже нормы (Z-Score от -1 до 2,49)	МПКТ значительно ниже нормы (Z-Score от -2,5 и ниже)
Дети с непереносимостью глютена	81,2%	9,4%*	9,4%*
Контрольная группа здоровых детей	78,4%	20%*	1,6%*

Примечание: * – различия достоверны на уровне P<0,05



Анализ показателя BMD, проведенный согласно данным национальной референсной базы с корректировкой по росту показал, что у всех детей с низкой минеральной плотностью кости, также наблюдается снижение BMD ниже -2 SD (табл.2), таким образом, трактовка состояния МПКТ не изменилась. Аналогичные результаты были получены при сравнении сниженных и нормальных показателей МПКТ.

Таблица 2

Оценка снижения МПКТ по международной и российской референсным базам

Пол / Рост (см)/ возраст (г) пациента	Z-Score по результатам денситометрии	BMD по L_1-L_4 при денситометрии ($г/см^2$)	BMD по L_2-L_4 рассчитанное ($г/см^2$)	Норма BMD по L_2-L_4 для роста по российской референсной базе ($г/см^2$)	Интервал отклонения BMD по российской референсной базе
Д/137/12	-3,1	0,450	0,468	0,757	<-2 SD
М/158/16	-3,6	0,579	0,600	0,848	<-2 SD
Д/137/12	-3,1	0,450	0,468	0,757	<-2 SD

Оценка показателей остеокальцина в сыворотке крови пациентов проводилась в аспекте взаимосвязи данного показателя от показателя Z-Score. Предположение о зависимости параметров остеокальцина и Z-Score не подтверждается – корреляция между этими параметрами – 0,11, $p=0,146$. Гендерных различий показателя МПКТ ни в одной из групп не было выявлено.

Выводы:

1. У детей с непереносимостью глютена, соблюдающих БГД, снижение МПКТ наблюдалось у 18,8% детей, среди них 9,4 % имели низкую минеральную плотность. Пациенты, строго соблюдающие БГД, не наблюдаются значимых отклонений в состоянии костной ткани. Нарушение диеты, поздняя постановка диагноза приводят к значительному снижению МПКТ у детей с целиакией. Снижение МПКТ более характерно для подросткового возраста. В структуре снижения МПКТ у детей с непереносимостью глютена чаще встречаются низкие показатели МПКТ.

2. Среди практически здоровых детей изменения МПКТ выявлено у 21,6% обследуемых. Снижение МПКТ и зависит от возраста. В старшем школьном возрасте снижение МПКТ наблюдается у 36% детей, встречаются случаи низких значений минеральной плотности – 4 % исследуемых. Дети младшего школьного возраста менее подвержены снижению минеральной плотности костной ткани, в данной группе снижение МПКТ наблюдается у 15% детей. Среди детей дошкольного возраста снижения МПКТ не зафиксировано.

3. При оценке снижения МПКТ по российской референсной базе данных с корректировкой по росту существенных различий выявлено не было. Корреляционной зависимости между Z-Score и уровнем остеокальцина не определяется.

Литература

1. Снижение минерализации костной ткани: факторы риска, диагностика и профилактика. Проблемы подросткового возраста (избранные главы) / Щеплягина Л. А. [и др.]; под ред. А. А. Баранова, Л. А. Щеплягиной: – М., 2003. – С. 290-324.
2. Остеопения у детей диагностика, профилактика и коррекция / Л. А. Щеплягина [и др.]; пособие для врачей. – М., 2005. – 29 с.
3. Банина, Т. В. Костная минеральная плотность у детей с целиакией в зависимости от выраженности морфологических изменений: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Москва, 2007. – 24 с.
4. Иськова, И. А. Остеопороз при хронических воспалительных заболеваниях кишечника и целиакии / И. А. Иськова // Крымский терапевтический журнал. – 2012. – № 2 (19). – С. 34-37.
5. Celiac disease and risk of fracture in adults—a review / A. M. Hjelle [et al.]. Osteoporosis International. – 2014. – Vol. 25. – P. 1667-1676.
6. Щеплягина, Л. А. Истоки остеопороза взрослых лежат в детском возрасте. Лечение и профилактика. Педиатрия / Л. А. Щеплягина, И. В. Крутлова, Т. Ю. Моисеева. – 2013. – № 1 (5). – С. 5-12.

BONE MINERAL DENSITY IN CHILDREN WITH GLUTEN INTOLERANCE

I.A. BAVYKINA

Voronezh State Medical Academy

e-mail: i-bavikina@yandex.ru

The article presents information on the status of bone mineral density in children with gluten intolerance. The role of a strict gluten-free diet compliance and age trends of changes in the bone tissue. The analysis estimates the low values of bone mineral density in accordance with the national reference framework. Dependence level of osteocalcin and index Z-Score.

Key words: gluten intolerance, bone mineral density and osteoporosis.