

ПОКАЗАТЕЛИ ДЕНСИТОМЕТРИИ ПРИ АУТОИММУННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У ДЕТЕЙ

И. Бавыкина¹, кандидат медицинских наук,
А. Звягин¹, доктор медицинских наук, профессор,
Д. Вечеркин²,

Д. Бавыкин¹, кандидат медицинских наук

¹Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко

²Детская клиническая больница Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко

E-mail: i-bavikina@yandex.ru

Результаты остеоденситометрии поясничного отдела позвоночника у 43 детей с аутоиммунными заболеваниями желудочно-кишечного тракта показали снижение у многих из них минеральной плотности костной ткани. Авторы считают целесообразным включить денситометрию в план обследования указанных пациентов, особенно подросткового возраста.

Ключевые слова: гастроэнтерология, минеральная плотность костной ткани, аутоиммунные заболевания ЖКТ, целиакия, воспалительные заболевания кишечника, дети.

Для диагностики остеопенических состояний у детей и взрослых применяется рентгеновская двуэнергетическая абсорбциометрия, которая признана стандартом диагностики нарушений минеральной плотности костной ткани (МПКТ). При этом используются рентгеновские лучи, доза радиации которых значительно меньше, чем при обычной рентгенографии, что сводит риск облучения к минимуму. У детей состояние МПКТ оценивают по показателю Z-score, рассматриваемому как величина стандартного отклонения фактической плотности кости по отношению к соответствующему средневозрастному показателю.

Используемые в настоящее время в педиатрической практике денситометры изготовлены за рубежом и, соответственно, снабжены международной референсной базой нормативных показателей. В то же время проведенные исследования показали целесообразность оценки состояния МПКТ с использованием национальной референсной базы нормативных показателей с учетом костного возраста, роста — это позволяет снизить гипердиагностику клинически значимого нарушения костной минерализации [1].

Состоянию костной минерализации в детском возрасте уделяется большое внимание в связи с доказанной ее ролью в развитии остеопороза у взрослых [1, 2]. Формирование пиковой костной массы является ключевым этапом возрастного развития скелета и значимым физиологическим моментом, определяющим прочность кости на протяжении всей последующей жизни человека [3]. Однако при различных патологических процессах этот процесс нарушается, что приводит к возникновению ранних остеопенических состояний, нарушению физического и соматического здоровья у детей.

Денситометрия позволяет уточнить патогенетические аспекты нарушений физического развития при различных заболеваниях. Существует ряд факторов снижения костной минерализации: от алиментарных причин до полиморфизма гена рецептора витамина D [4, 5]. Изучение МПКТ продемонстрировало четкую взаимосвязь между снижением ее уровня и аутоиммунной патологией желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). При воспалительных заболеваниях кишечника достоверно чаще выявляется снижение показателей денситометрии, особенно у девочек в пубертатном периоде [6].

Предположено, что основной причиной возникновения остеопенических процессов при болезни Крона (БК) является применение в терапии гормональных препаратов, но M. Denjagić и соавт. [7] установили одинаковое снижение показателей денситометрии у детей с впервые выявленным заболеванием и у принимавших глюкокортикостероиды (ГКС) >3 мес. Это показывает, что фактором риска снижения МПКТ выступают не ГКС, а воспалительный характер БК.

Целиакия — хроническое аутоиммунное заболевание пищеварительного тракта у лиц, генетически предрасположенных к нему (HLA-DQ2, HLA-DQ8), с непереносимостью глютена. Целиакия вызывает хроническое воспаление слизистой оболочки тонкой кишки, которое приводит к атрофии и мальабсорбции. При этом нарушается всасывание кальция, цинка, витамина D, что способствует стимуляции остеокластов и остеомалации, т.е. существует очевидный механизм нарушения костной минерализации [8–9].

В ряде публикаций доказано снижение показателей денситометрии при данной нозологии, особенно в случае поздней диагностики или несоблюдения пожизненной диетотерапии [8–12]. R. Neuman и соавт. [13], оценив влияние безглютеновой диеты (БГД) на МПКТ, доказали, что до начала диетотерапии низкая МПКТ (Z-Score < -2,0 SD) и пониженная (Z-Score в пределах от -2,0 до -1 SD) была соответственно у 6,8 и 20% больных, а на фоне соблюдения диеты состояние костной минерализации постепенно восстанавливалось. Существенное значение для минерализации скелета у детей с целиакией имеют возраст на момент установления диагноза, длительность БГД, а также уровень физической нагрузки. Российские данные о частоте нарушений костной минерализации при целиакии весьма ограничены.

Целью нашего исследования было оценить результаты денситометрии у детей с аутоиммунными заболеваниями ЖКТ. В исследовании участвовали 43 пациента в возрасте от 4 до 18 лет, находившихся на стационарном лечении в Детской клинической больнице ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, разделенных на 2 группы. В 1-ю группу вошли 32 ребенка с целиакией, госпитализированных для проведения реабилитационного курса. Эти дети находились на БГД от 6 мес до 16 лет и, соответственно, были в периоде ремиссии заболевания. По возрасту пациенты распределились так: от 4 до 6 лет — 10 детей, от 7 до 12 — 16, от 13 до 18 — 6 детей. Вторую группу составили 11 детей с воспалительными заболеваниями кишечника, в том числе с неспецифическим язвенным колитом (НЯК) — 6, БК — 5. Важно отметить, что 3 из них на момент обследования получали терапию ГКС. Возрастной состав 2-й группы был таким: 4–6 лет — 1 ребенок, 7–12 лет — 2 детей, 13–18 лет — 8 обследованных.

Всем пациентам была проведена остеоденситометрия поясничного отдела позвоночника (L1–L4) методом двуэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DEXA) на аппарате Stratos dR (Франция), оснащенный международной педиатрической референсной базой евразийской популяции.

Определялись стандартные показатели (BMC, BMD, Z-Score), но в оценке состояния МПКТ у детей определяющим является показатель Z-Score (в норме >-1 SD). Для более точного анализа костной минерализации проводили оценку и по национальной референсной базе путем стандартизации показателя BMD больного по полу и росту российской детской популяции [1]. В связи с тем, что на аппарате расчет показателей МПКТ проводится по L_1-L_4 , а российская референсная база разработана для L_2-L_4 , содержание минерала в кости пересчитывали на 1 см^2 сканируемой поверхности (г/см^2) (BMD) и сравнивали полученное значение с нормативным для роста ребенка. Для определения физического развития пациентов, с учетом которого оценивалось состояние МПКТ, использовали российские федеральные перцентильные таблицы.

Статистическая обработка результатов проводилась с применением современных программных пакетов математико-статистического анализа: для описания распределения признака использовали медиану (Me) и границы колебания, при сравнении – U-критерий Манна–Уитни. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

В 1-й группе снижение МПКТ диагностировано нами у 18,75% обследованных с различной частотой в возрастных подгруппах (рис. 1). Ни у одного из дошкольников ($n=10$) нарушений не выявлено, что, по нашему мнению, связано с хорошим контролем родителей безглютенового питания, предупреждающим развитие синдрома мальабсорбции, а также меньшим стажем заболевания. В подгруппе младшего школьного возраста у 2 (12,5%) из 16 детей имелись нарушения МПКТ. У 1 ребенка со снижением показателя денситометрии (Z-Score -1,6) выявлены частые погрешности в соблюдении БГД. Еще у 1 больного с атипичной формой целиакии обнаружен очень низкий показатель МПКТ (Z-Score -3,1), что связано с поздней диагностикой (лишь в 12 лет) и, соответственно, поздним началом БГД – за 6 мес до денситометрии. В группе старшего школьного возраста у 4 (66,6%) из 6 подростков выявлено снижение МПКТ: у 2 – низкие значения Z-Score и у 2 – очень низкие. Отметим, что 3 обследованных указали на отсутствие строгой приверженности БГД. Полученные данные отражают необходимость строгого контроля соблюдения БГД, особенно у подростков, что будет способствовать нормализации состояния МПКТ.

В 1-й группе, согласно федеральным перцентильным таблицам, низкий рост (<97 перцентильного ряда) был у 1 (3,1%) ребенка, ниже среднего (3–10-й перцентильные ряды) – у 5 (15,6%), средний (10–90-й перцентильные ряды) – у 17 (53,1%), выше среднего (90–97-й перцентильные ряды) – у 6 (18,8%), высокий (>97 -го перцентильного ряда) – у 3 (9,4%) детей. Низкая масса тела в зависимости от роста была определена у 3 (9,4%), пониженная – у 7 (21,9%), повышенная – у 3 (9,4%), высокая – у 1 (3,1%) и нормальная – у 18 (56,2%) детей.

Для более точной характеристики МПКТ был проведен пересчет показателей по российской референсной базе с учетом роста ребенка. При этом значимых различий в оценке состояния МПКТ не выявлено. Проиллюстрируем сказанное конкретными примерами:

1. Девочка, 12 лет; рост ниже среднего (137 см).

Z-score на аппарате -3,1, BMD=0,450, при перерасчете для L_2-L_4 BMD=0,468, что соответствует <-2 SD по российской референсной базе.

2. Мальчик, 17 лет; средний рост (170 см). Z-score на аппарате -3,3, BMD=0,662, при перерасчете для L_2-L_4 BMD=0,663, что соответствует <-2 SD в таблице значений референсного интервала национальной базы.

3. Девочка, 15 лет; рост ниже среднего (150 см). Z-score на аппарате -0,7, BMD=0,874, при перерасчете для L_2-L_4 BMD=0,881, что соответствует положению $< +1$ SD по таблице национальных референсных значений.

Во 2-й группе (дети с НЯК и БК) снижение показателя МПКТ диагностировано у 63,6% обследованных (все – подростки). У детей 4–11 лет снижения показателя Z-score не выявлено, что, видимо, связано с меньшим стажем заболевания и лучшим его контролем. Среди детей старшего школьного возраста только у 1 (12,5%) из 8 обнаружена нормальная МПКТ, у 5 (62,5%) подростков выявлено низкое (остеопения) и у 2 (25,0%) – очень низкое (остеопороз) значение Z-Score (рис. 2). Важно отметить, что в терапии у подростков с очень низкими значениями Z-Score используются гормональные препараты, однако говорить о достоверности полученных результатов не позволяет недоста-

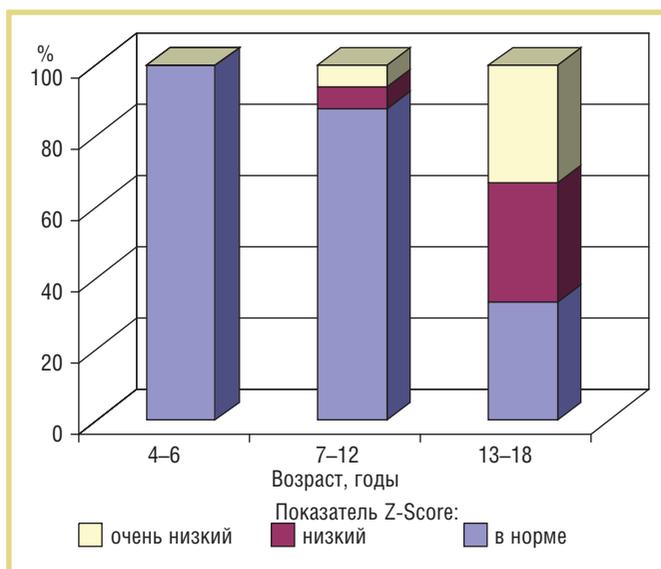


Рис. 1. Результаты денситометрии у детей с целиакией в период ремиссии

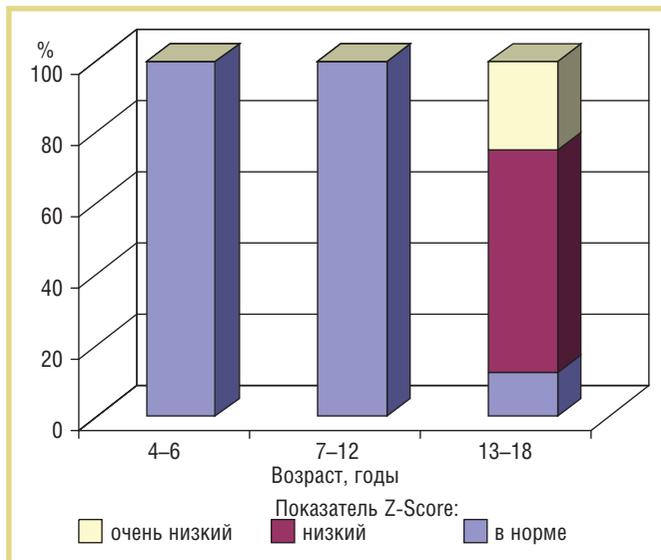


Рис. 2. Результаты денситометрии у детей с НЯК и БК

Показатели Z-Score у детей с воспалительными заболеваниями кишечника и целиакией в зависимости от возраста

Заболевание	Показатель	Возраст, годы		
		4-6	7-12	13-18
НЯК и БК	Медиана Z-Score	3,0	0,6	-1,7*
	Min и max Z-Score	3,0	-0,2; 1,0	-4,1; 2,5
	Остеопения / остеопороз, %	- / -	- / -	62,5 / 25
Целиакия; период ремиссии	Медиана Z-Score	1,9	0,1	-1,7*
	Min и max Z-Score	-0,4; 5,8	-3,1; 1,4	-3,6; 0,3
	Остеопения / остеопороз, %	- / -	6,25/6,25	33,3/33,3

Примечание. * – $p < 0,05$.

точное количество наблюдений. Отметим, что в литературе есть и другие данные о влиянии ГКС на МПКТ при этой патологии [7].

При оценке физического развития у детей 2-й группы установлено, что у абсолютного большинства – 9 (81,8%) – было среднее значение длины тела (10–90-й перцентильные ряды); по 1 (9,1%) обследованному имели рост низкий и ниже среднего. Гармоничное физическое развитие определено у 8 (72,7%) детей, низкая масса тела – у 1 (9,1%), повышенная – у 1 (9,1%); у 1 подростка масса тела превышала 97-й перцентиль. Все дети с изменениями массы тела по отношению к росту не принимали гормональных препаратов.

В этой группе также проведен перерасчет показателя Z-Score в зависимости от роста по российской референсной базе, при этом значимых различий в оценке МПКТ не выявлено.

1. Девочка, 16 лет; низкий рост (145 см). Z-score на аппарате -4,2, BMD=0,483, при перерасчете для L_2-L_4 BMD=0,502, что соответствует $< -2 SD$ по национальной референсной базе.

2. Девочка, 15 лет; средний рост (168 см). Z-score на аппарате -1,2, BMD=0,815, при перерасчете для L_2-L_4 BMD=0,823, что соответствует $-1 SD$ – ($-2 SD$) в таблице российских референсных значений.

3. Девочка, 16 лет; рост ниже среднего (154 см). Z-score на аппарате -1,9, BMD=0,755, при перерасчете для L_2-L_4 BMD=0,758, что соответствует $-1 SD$ – ($-2 SD$) национальной базы данных.

Отметим, что схожие тенденции в распределении показателей денситометрии наблюдались у детей обеих групп (см. таблицу), причем низкие и очень низкие показатели преобладали в подростковом возрасте. Это свидетельствует о том, что при сохранении в целом физиологических темпов физического развития на костную минерализацию влияют стаж заболевания и, вероятно, пищевые привычки детей старшего школьного возраста.

Достоверных различий в результатах денситометрии по гендерному признаку ни в одной из групп не выявлено. Переломов в анамнезе у обследованных не было.

Таким образом, поскольку при аутоиммунных заболеваниях ЖКТ имеются патогенетические основы для нарушения МПКТ, в комплекс обследования детей с данной патологией

целесообразно включать остеоденситометрию. Особенно высок риск снижения МПКТ у детей старшего школьного возраста (12–18 лет).

Литература

- Щеплягина Л.А., Круглова И.В., Моисеева Т.Ю. Истоки остеопороза взрослых лежат в детском возрасте // Лечение и профилактика. – 2013; 5 (1): 6–12.
- Щеплягина Л.А., Моисеева Т.Ю., Круглова И.В. и др. Снижение минерализации костной ткани: факторы риска, диагностика и профилактика. В кн.: А.А. Баранов, Л.А. Щеплягина, ред.

Проблемы подросткового возраста / М., 2003; 290–324.

- Щеплягина Л.А., Моисеева Т.Ю., Коваленко М.В. и др. Остеопения у детей диагностика, профилактика и коррекция. Пособие для врачей / М., 2005; 29 с.

- Конь И.Я., Сафронова А.И., Щеплягина Л.И. и др. Костная прочность у московских детей школьного возраста: возможное влияние алиментарных факторов // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2015; 94 (4): 135–40.

- Костик М.М., Смирнов А.М., Демин Г.С. и др. Клиническое значение полиморфизма гена рецептора витамина D у детей с ювенильным идеопатическим артритом // Лечение и профилактика. – 2013; 5 (1): 13–8.

- Яблокова Е.А., Горелов А.В., Чумакова О.В. и др. Нарушение минерализации костной ткани у детей с воспалительными заболеваниями кишечника // Вопросы современной педиатрии. – 2006; 5 (4): 56–61.

- Denjagić M., Pavlović-Čačić N., Kapidžić-Bašić N. et al. The influence of corticosteroid therapy on development of osteoporosis in Crohn's disease // Reumatizam. – 2012; 59 (1): 22–7.

- Звягин А.А., Бавыкина И.А., Почивалов А.В. и др. Состояние минеральной плотности костной ткани у здоровых детей и больных на безглютеновой диете // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2015; 94 (5): 141–5.

- Бавыкина И.А. Минеральная плотность костной ткани у детей с непереносимостью глютена // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия Медицина. Фармация. – 2015; 29 (4): 201: 35–8.

- Jatla M., Zemel B., Bierly P. et al. Bone mineral content deficits of the spine and whole body in children at time of diagnosis with celiac disease // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. – 2009; 48: 175–80.

- Hjelle A., Apalset E., Mielnik P. et al. Celiac disease and risk of fracture in adults – a review // Osteoporosis International. – 2014; 25: 1667–76.

- Xing Y., Morgan S. Celiac disease and metabolic bone disease // J. Clin. Densitom. – 2013; 16 (4): 439–44.

- Heyman R., Guggenbuhl P., Corbel A. et al. Effect of a gluten-free diet on bone mineral density in children with celiac disease // Gastroenterol. Clin. Biol. – 2009; 33: 109–14.

DENSITOMETRY READINGS IN CHILDREN WITH AUTOIMMUNE DISEASES OF THE GASTROINTESTINAL TRACT

I. Bavykina¹, Candidate of Medical Sciences; Professor A. Zvyagin¹, MD; D. Vecherkin²; D. Bavykin¹, Candidate of Medical Sciences

¹N.N. Burdenko Voronezh State Medical University

²Children's Clinical Hospital, N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh

The results of lumbar spine osteodensitometry in 43 children with autoimmune diseases of the gastrointestinal tract have shown that many of them have decreased bone mineral density. The authors consider that is appropriate to incorporate densitometry into an examination plan for the above patients, adolescent ones in particular.

Key words: gastroenterology, bone mineral density; autoimmune diseases of the gastrointestinal tract, celiac disease, inflammatory bowel diseases, children.