

С. В. МАЛЬЦЕВ, Н. Н. АРХИПОВА, А. В. БОГДАНОВА
Казанская государственная медицинская академия

Частота и причины снижения костной плотности у девочек-подростков

Архипова Наталья Николаевна
доктор медицинских наук,
доцент кафедры педиатрии с курсом поликлинической педиатрии КГМА
420012, г. Казань, ул. Волкова, 18, тел.: (843) 236-96-88

В статье рассматриваются механизмы формирования кости у детей, причины снижения костной плотности у девочек-подростков. При оценке костной плотности у 702 девочек-подростков в возрасте 10-17 лет частота остеопении составила 32,22%, остеопороза — 1,75%. Установлено, что одним из основных факторов риска развития остеопении и остеопороза у девочек являлся дефицит массы тела — остеопения среди девочек, имеющих дефицит массы, встречалась в 1,6-2,6 раза чаще. Установлена отрицательная корреляция между возрастом становления менструальной функции и содержанием минерала кости.

Ключевые слова: девочки-подростки, минеральная плотность, остеопения, остеопороз.

S. V. MALTSEV, N. N. ARKHIPOVA, A. V. BOGDANOVA

Frequency and the reasons of decrease in bone density at girls-teenagers

This article reviews mechanisms of formation bone at children, the reason of decrease in bone density at girls-teenagers. At an estimation of bone density at 702 girls-teenagers in the age of 10-17 years frequency osteopenia at them has made 32,22%, osteoporosis 1,75%. It is established, that one of major factors of risk of development osteopenia and osteoporosis at girls was deficiency of weight of body — osteopenia among the girls having deficiency of weight met in 1,6-2,6 times more often. Negative correlation between age of becoming menstrual functions and the maintenance of mineral of bone is established.

Keywords: girls-teenagers, mineral density, osteopenia, osteoporosis.

Остеопороз считают одной из актуальных проблем современной медицины. Снижение массы костной ткани и нарушение ее микроархитектоники приводит к уменьшению прочности кости и повышает риск переломов, что влечет за собой и тяжелые социальные последствия: рост летальности и числа инвалидов, снижение качества жизни.

Длительное время остеопороз считался заболеванием исключительно старшей возрастной группы, однако в последнее время появляется все больше данных, свидетельствующих о том, что возникновение остеопороза у взрослых неразрывно связано с особенностями формирования и минерализации костного скелета у детей. В детском и подростковом возрасте процессы ремоделирования кости особенно интенсивны. Считается, что в этот возрастной период накапливается 86% генетически детерминированной костной массы (пиковой), гарантирующей прочность и устойчивость скелета к воздействию неблагоприятных эндогенных и экзогенных факторов в даль-

нейшем. В первые месяцы и годы жизни наряду с быстрым ростом костного скелета происходит многократная перестройка структуры костной ткани — от грубо-волокнистого строения до пластинчатой кости с вторичным гаверсовыми структурами. В период интенсивного анаболического процесса создается белковая основа костной ткани — матрикс или межклеточное вещество. Для этого необходимо нормальное обеспечение ребенка белком, витаминами А, С, группы В.

Этот процесс регулируют гормоны щитовидной железы, соматотропный гормон, инсулин, паратиреоидный гормон. Формирование центров кристаллизации гидроксиапатита — основного минерального компонента — осуществляется после образования белкового матрикса кости. В этот момент решающее значение имеет обеспечение организма кальцием, фосфатом, микроэлементами, витамином D. Интенсивный рост кости с одновременным ее гистологическим созреванием делает костную ткань ребенка

Таблица 1

Частота нарушений минеральной плотности у девочек-подростков разных возрастов

Возраст	Количество	Медиана (Z-критерий)	Мода (Z-критерий)
10	15	-0,2	-0,2
11	92	-0,3	-0,6
12	113	-0,8	-1,3
13	97	-0,5	0
14	109	-1,3	-1,1
15	104	-0,65	-1
16	83	-0,8	-0,8
17	14	-1,65	-1,7

чрезвычайно чувствительной к неблагоприятным воздействиям — нарушению питания, двигательного режима, состоянию мышечного тонуса и др. Интенсивный остеогенез и перемоделирование костной ткани у детей сопровождается уменьшением плотности кости с одновременным увеличением гибкости и склонности к деформациям.

Костный обмен у детей первого года жизни составляет до 200%, на втором году жизни — 50–60%, до 7 лет — 30%, после 8 лет — 1% с последующим нарастанием в период пубертатного спурта. При этом во время пубертата нарастает 30–40% пиковой костной массы. Однако исследований, посвященных минерализации кости на разных этапах возрастного развития, крайне мало. По данным различных авторов, частота остеопении у школьников достигает 30–60%. Однако вопрос о том, характеризует ли остеопения естественный процесс формирования кости или является симптомом ортопедической патологии, остается нерешенным.

Традиционно выделяют несколько групп факторов риска развития остеопороза. Наиболее весомые для детского возраста — низкая масса тела при рождении, недоношенность, рахит, перенесенный в раннем возрасте, остеопороз и наличие переломов у родителей, критические периоды активного линейного роста. Весомую роль имеют дефицит массы тела, эндокринные заболевания (сахарный диабет, гипогонадизм, заболевания щитовидной и паращитовидных желез), вредные привычки (курение), низкий уровень потребления кальцийсодержащих продуктов, малоподвижный образ жизни или, наоборот, повышенные физические нагрузки, хронические соматические заболевания, использование ряда лекарственных средств (уменьшение всасываемости кальция и снижение выработки половых гормонов при длительной терапии ГКС, нарушение метаболизма витамина D при использовании антиконвульсантов, снижение усвояемости кальция при применении антацидов и др.).

Установлено, что генетические факторы определяют вариабельность костной плотности на 75–80%, а остальные (приобретенные факторы) — на 20–25%, но при этом именно они

могут существенно влиять и модифицировать генетическую программу остеогенеза.

Метаболизм кости характеризуется двумя противоположными процессами: образование новой костной ткани остеобластами и деградация старой — остеокластами. Масса кости зависит от баланса между резорбцией и образованием кости в данный период времени в зависимости от количества активированных участков ремоделирования. По оценкам, ремоделированию подвергается от 2 до 10% костной ткани в год.

От рождения до примерно 20-летнего возраста костеобразование является частью активного процесса роста, приводящего к достижению пика костной массы. В период юности этот процесс настолько интенсивен, что отложение матрикса может превысить скорость минерализации и привести к юношеской остеопении.

При всех заболеваниях скелета происходят нарушения процессов ремоделирования кости, что сопровождается возникновением отклонений в уровне биохимических маркеров. В диагностике остеопороза используют:

Маркеры резорбции кости:

- продукты деградации коллагена I типа (терминальные тепепептиды), дезоксипиридинолин в моче,
- тартрат-резистентная кислая фосфатаза — фермент, секретируемый остеокластами и свидетельствующий о возрастании их активности.

Маркеры формирования кости:

- костный изофермент щелочной фосфатазы и остеокальцин, синтезирующиеся остеобластами,
- система sRANKL-остеопротегерин-TRAIL, регулирующая дифференцировку остеокластов,
- P1NP (N-терминальный пропептид проколлагена I типа),
- остеопонтин — регулятор дифференцировки остеобластов.

Маркеры гормональной регуляции обмена кальция и фосфора:

- кальцитонин — секрет щитовидной железы, ингибитор активности остеокластов,
- паратгормон (ПТГ) — гормон паращитовидных желез, активатор остеокластов,
- метаболиты витамина D, в частности кальцитриол,
- соматотропный гормон (СТГ),
- инсулиноподобный фактор роста I (ИПФР I).

В последние годы активно используются генетические методы диагностики остеопороза — изучение полиморфизма генов рецепторов витамина D, эстрогена, остеокальцина, гена, кодирующего коллаген I типа, лактозы и др.

Механизмы снижения минеральной плотности кости наиболее изучены у женщин, находящихся в периоде менопаузы. Неоспорима роль дефицита эстрогенов в развитии остеопороза при естественном угасании менструальной функции. Если вторичные остеопорозы составляют менее 15% случаев, то в структуре первичного остеопороза постменопаузальный занимает 85%. В развитых странах первичный остеопороз поражает 25–40% женщин в менопаузальном периоде.

Впервые взаимосвязь между гормональной функцией яичников и остеопорозом была описана более 50 лет назад. Сегодня роль дефицита эстрогенов в развитии постменопаузального

остеопороза не вызывает сомнений у большинства авторов. В 1988 году были обнаружены высокоспецифические рецепторы к эстрогенам на остеобластах и остеокластах.

Известно, что клетки остеобластов *in vitro* на стимуляцию эстрогенами отвечают продукцией инсулиноподобных факторов роста, стимулирующих гормон роста, и остеокальцина, способствующего формированию костей. Защитный эффект эстрогенов на костную ткань реализуется через активацию кальцитонина, оказывающего ингибирующее действие на остеокласты, а также через снижение чувствительности рецепторов костной ткани к паратгормону, который оказывает стимулирующий эффект на остеокласты. Связывание эстрогенов с остеобластами усиливает продукцию остеопротегерина, что приводит к увеличению жизни остеобластов и разрушению остеокластов. Эстрогены могут также ингибировать продукцию ИЛ-6, тем самым снижая активность остеокластов, воздействуют и на кальциевый гомеостаз: при снижении уровня эстрогенов повышается уровень сывороточного кальция, что отражает повышенное вымывание его из кости.

Полагают также, что эстрогены оказывают прямое влияние на $1,25(\text{OH})_2$ витамин D, который ответствен за реабсорбцию кальция в почках и абсорбцию его из кишечника. Ремоделирование костной ткани зависит и от других половых стероидов — андрогенов. Их роль не вызывает сомнения: у мужчин костная масса выше, чем у женщин, у лиц мужского пола реже и позже развивается остеопороз. Эффект андрогенов на костную ткань оказывается как при прямой стимуляции остеобластов, так и путем метаболической конверсии в эстрогены.

При большом количестве исследований, касающихся женщин в периоде менопаузы, частота остеопении и остеопороза среди девочек пре- и пубертатного периода изучена мало.

Целью нашего исследования было изучение распространенности остеопении у девочек-подростков, выявление факторов риска развития остеопороза. Нами обследованы 632 девочки, учащиеся 5-11 классов школ г. Казани в возрасте 10-17 лет. Отдельную группу наблюдения составили 70 девочек, находящиеся на момент проведения исследования в соматическом стационаре по поводу хронических заболеваний.

Оценка минеральной плотности костной ткани проводилась методом биэнергетической рентгеновской остеоденситометрии (DTX-200) с измерением содержания минерала в кости (BMC), минеральной костной плотности (BMD) и Z-критерия, выраженного в единицах стандартного отклонения от норматива (SD). В соответствии с критериями ВОЗ, нормальная минеральная плотность у детей соответствует Z-score > -1 SD, остеопения определяется при Z-score от -1 SD до $-2,5$ SD, остеопороз — при значениях Z-score $< -2,5$ SD. Гармоничность физического развития определялась по центильным таблицам.

Для выявления факторов риска развития остеопении проводилось анкетирование пациентов. В анкете подробно освещались семейный, материнский и перинатальный анамнез, развитие ребенка в критические периоды, становление пубертата, образ жизни (физическая активность, вредные привычки и др.).

Установлено, что частота остеопении у девочек-подростков составляет 32,22%, остеопороза — 1,75%. Дефицит содержания

Таблица 2

Частота остеопении у девочек различных возрастных групп в зависимости от массы тела (абсолютные и относительные показатели)

Возраст	Всего	ДМТ	О/пения	НМТ	О/пения	ИМТ	О/пения
10 лет	14	3 21,4%	2 66,7%	10 71,4%	1 10%	1 7,14	0
11 лет	93	50 53,8%	14 28%	35 37,6%	4 11,4%	8 8,6%	0
12 лет	112	43 38,4%	25 58,2%	59 52,7%	15 25,4%	10 8,9%	1 10%
13 лет	99	24 24,2%	9 37,5%	66 66,7%	12 18,2%	7 7,1%	0
14 лет	108	27 25%	21 77,8%	72 66,7%	34 47,2%	9 8,3%	0
15 лет	104	13 12,5%	8 61,5%	83 79,8%	23 27,7%	11 10,6%	1 9,9%
16-17 лет	97	14 / 14,4%	9 64,3%	74 76,3%	30 40,5%	9 9,27%	2 22,2%

ДМТ — дефицит массы тела,
НМТ — нормальная масса тела
ИМТ — избыток массы тела

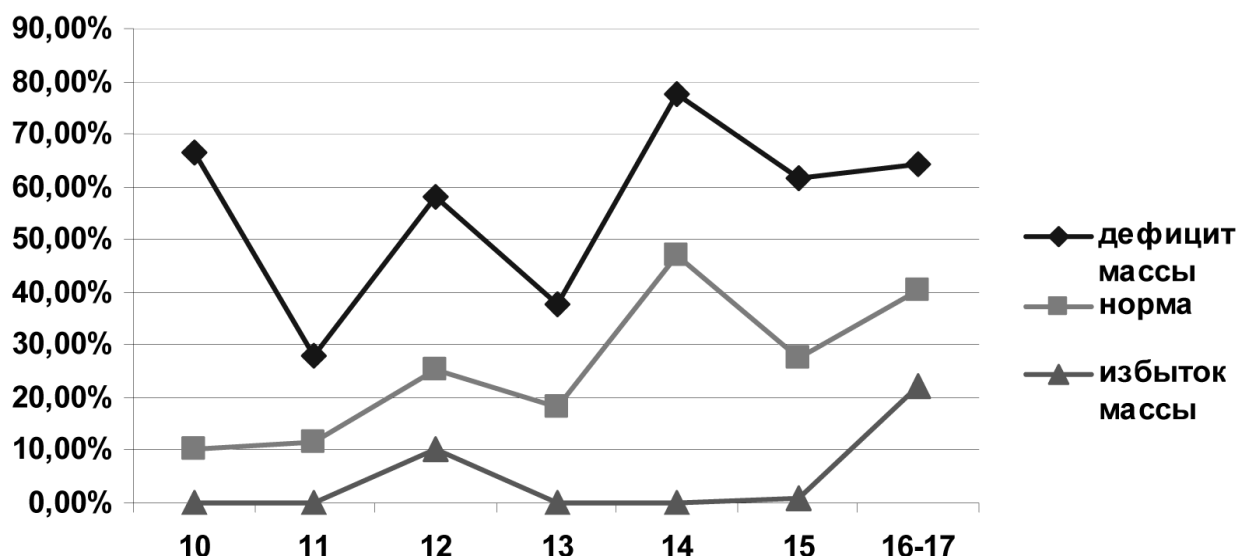


Рисунок 1

Возрастная динамика содержания минерала кости у девочек-подростков.

минеральных веществ кости у девочек выявлен в 19,4-62,5% случаев с наибольшими отклонениями Z-критерия в возрастных группах 12 и 14 лет, а также старше 16 лет (табл.1).

Отмечается зависимость ($p < 0,05$) показателей от уровня физического развития, пола и возраста.

При анализе полученных данных установлено, что одним из основных факторов риска развития остеопении и остеопороза у девочек являлся дефицит массы тела. Так, дефицит массы тела был выявлен у 27,5% школьниц (174 девочки) всех возрастных групп.

С увеличением возраста дефицит массы тела регистрировался все реже: наибольший процент в группе 11-летних девочек-подростков — 53,8%, наименьший в возрасте 15-17 лет — 13,5%. Нами установлено, что остеопения среди девочек, имеющих дефицит массы встречалась в 1,6-2,6 раз чаще, чем среди девочек, имеющих нормальные показатели физического развития.

Пик дефицита минерала кости у девочек обеих групп приходился на возраст 12, 14 и 16-17 лет.

Гораздо реже регистрировался избыток массы тела. Случаи остеопении при этом практически не встречались.

Эти изменения в содержании минерала костной ткани можно объяснить отставанием в накоплении минерала кости в период интенсивного линейного роста девочек, определенной стабилизацией в период развернутого пубертата, а в старшем возрасте — влиянием других факторов риска развития остеопении, в частности изменением диетических привычек, образа жизни, высокой распространенности курения. Так, уровень потребления кальция с молочными продуктами в возрасте 10-12 лет, по данным анкетирования, составляет в среднем 600 мг (при норме в РФ 1000-1200 мг), в возрасте 13-15 лет — 680 мг (норма 1200 мг), 16-17 лет — 430 мг. Уровень физической нагрузки, по нашим данным, с возрастом значительно уменьшается.

Установлена отрицательная корреляция между возрастом становления менструальной функции и содержанием минерала кости ($p < 0,05$), что подтверждает потенцирующую роль половых гормонов в процессе минерализации кости у девочек. Возраст становления пубертата в свою очередь достоверно

коррелирует с параметрами физического развития (рост, вес), уровнем физической нагрузки.

В отдельную группу исследования мы включили 70 девочек, находившихся в соматическом стационаре. Пациентки были разделены с учетом преобладающей патологии на три подгруппы:

В I группу были включены 16 девочек (23%) с хроническими заболеваниями гастродуоденальной зоны.

II группа состояла из 41 (58%) пациентки с заболеваниями мочевой системы, из них 36,6% — с заболеваниями почек, не осложненными присоединением инфекции (дисплазии, кристаллурии и др.), и 63,4% больных с хроническим пиелонефритом и гломерулонефритом.

III группу составили 13 больных (19%), находящихся на стационарном лечении по поводу синдрома вегетативной дисфункции.

Установлено, что частота остеопении среди девочек, находившихся в соматическом стационаре, составила 27,14%, частота остеопороза — 2,9%. В группе пациенток, страдающих патологией ЖКТ дефицит минерала костной ткани был выявлен в 18,5% случаев, во II группе — в 7% случаев среди девочек с неинфекционными заболеваниями мочевой системы и в 14,7% случаев у пациенток с хроническим пиелонефритом. В третьей группе у 38,5% девочек была выявлена остеопения.

При распределении пациенток по возрасту частота остеопении сопоставима с полученными ранее результатами. Дефицит массы тела был выявлен у 28,6% девочек всей группы (70), частота остеопении составила 35%.

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о достаточно высокой распространенности дефицита минералов кости среди девочек-подростков. Чрезвычайно важно достаточное потребление кальция с раннего возраста, обеспечение солями кальция в критические периоды роста, активный образ жизни, адекватная физическая нагрузка, отказ от вредных привычек, своевременное выявление и лечение соматических заболеваний. Профилактика остеопенических осложнений в детском и подростковом возрасте — эффективный подход к проблеме остеопороза в целом.