

Е.А. Яблокова¹, А.В. Горелов¹, О.В. Чумакова², М.А. Ратникова¹, И.В. Сичинава¹,
Е.Ю. Полотнянко¹, М.И. Грамматопуло¹, А.В. Новикова¹, О.А. Сурикова¹

¹Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова

²Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Нарушение минерализации костной ткани у детей с воспалительными заболеваниями кишечника

РОСТ ЧАСТОТЫ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КИШЕЧНИКА (ВЗК) СРЕДИ ДЕТЕЙ ДЕЛАЕТ АКТУАЛЬНЫМ ВОПРОС О РАННЕМ ВЫЯВЛЕНИИ ЭТОЙ ФОРМЫ ПАТОЛОГИИ И ЕЁ ОСЛОЖНЕНИЙ, В ТОМ ЧИСЛЕ ВТОРИЧНОГО ОСТЕОПОРОЗА. ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ — ИЗУЧИТЬ ОСОБЕННОСТИ МИНЕРАЛИЗАЦИИ КОСТНОЙ ТКАНИ, НАРУШЕНИЙ ФИЗИЧЕСКОГО И ПОЛОВОГО РАЗВИТИЯ У ДЕТЕЙ, СТРАДАЮЩИХ ВЗК. ОБСЛЕДОВАНО 116 ДЕТЕЙ, В ТОМ ЧИСЛЕ 33 РЕБЁНКА С ВЗК, 26 — С ХРОНИЧЕСКИМ КОЛИТОМ, 29 — С ГАСТРОДУОДЕНИТОМ И 28 ДЕТЕЙ БЕЗ ПАТОЛОГИИ ЖКТ. ПОВЕДЕНА ОЦЕНКА УРОВНЯ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ (МПКТ), БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КОСТНОГО МЕТАБОЛИЗМА, А ТАКЖЕ ФИЗИЧЕСКОГО И ПОЛОВОГО РАЗВИТИЯ. СНИЖЕНИЕ МПКТ ВЫЯВЛЕНО У 48,5% ДЕТЕЙ С ВЗК, У 23% — С ХРОНИЧЕСКИМИ КОЛИТАМИ, У 31% — С ХРОНИЧЕСКИМИ ГАСТРИТАМИ И У 18% ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ, ПРИЧЁМ У БОЛЬНЫХ ВЗК ОНО БЫЛО БОЛЕЕ ВЫРАЖЕНО. САМЫЕ НИЗКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ МПКТ БЫЛИ У ДЕВОЧЕК. КАЛЬЦИЕВО-ФОСФОРНЫЙ МЕТАБОЛИЗМ НЕ ИЗМЕНЯЛСЯ ПРИ ОСТЕОПЕНИИ, ЗА ИСКЛЮЧЕНИЕМ КАЛЬЦИЙ-КРЕАТИНИНОВОГО КОЭФФИЦИЕНТА. ТАКИМ ОБРАЗОМ, СНИЖЕНИЕ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ ЧАСТО НАБЛЮДАЕТСЯ У ДЕТЕЙ С ВЗК, ОСОБЕННО У ДЕВОЧЕК ПУБЕРТАТНОГО ВОЗРАСТА. ЭТО ДИКТУЕТ НЕОБХОДИМОСТЬ ВКЛЮЧЕНИЯ ДЕНСИТОМЕТРИИ В СТАНДАРТНЫЙ ПЛАН ОБСЛЕДОВАНИЯ ДЕТЕЙ С ВЗК. ЦЕЛЕСООБРАЗЕН ТАКЖЕ МОНИТОРИНГ ФИЗИЧЕСКОГО И ПОЛОВОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ДЕТИ, ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ КИШЕЧНИКА, ОСТЕОПОРОЗ.

Контактная информация:

Яблокова Екатерина Александровна,
ассистент кафедры детских болезней
Московской медицинской академии
им. И.М. Сеченова

Адрес: 119435, Москва,
ул. Б. Пироговская, д. 19,
тел. (495) 248-40-21

Статья поступила 02.02.2006 г.,
принята к печати 27.07.2006 г.

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), к которым (согласно Международной классификации болезней (МКБ-10) пересмотра) относятся язвенный колит и болезнь Крона, представляют собой хронически текущие, рецидивирующие воспалительные поражения ЖКТ (чаще кишечника), приводящие к необратимым нарушениям его структуры и функции, инвалидизируя больного. В последнее время отмечается рост заболеваемости воспалительными формами патологии кишечника, их частота среди детей достигает 2,2–6,8 на 100 тыс детей [1–3]. Большинство исследователей отмечают большие, по сравнению с взрослыми, темпы прироста первичной заболеваемости воспалительными заболеваниями кишечника (особенно болезни

Ye.A. Yablokova¹, A.V. Gorelov¹, O.V. Chumakova²,
M.A. Ratnikova¹, I.V. Sichinava¹, E.Yu. Polotnyanko¹,
M.I. Grammatopulo¹, A.V. Novikova¹, O.A. Surikova¹

¹ I.M. Sechenov Moscow Medical Academy

² Scientific Center of Children's Health of Russian
Academy of Medical Sciences, Moscow

Mineralization disorder of osseous tissue among the children, suffering from inflammatory bowel diseases

THE GROWTH RATE OF INFLAMMATORY BOWEL DISEASES AMONG CHILDREN ACTUALIZES EARLY DETECTION OF THIS PATHOLOGY FORM AND ITS AFTER-EFFECTS, INCLUDING SECONDARY OSTEOPOROSIS. THE RESEARCH PURPOSE IS TO STUDY THE CHARACTERISTICS OF OSSEOUS TISSUE MINERALIZATION, DISORDER OF PHYSICAL GROWTH AND SEXUAL MATURITY OF CHILDREN, SUFFERING FROM INFLAMMATORY BOWEL DISEASES. THE RESEARCHERS HAVE EXAMINED 116 CHILDREN, INCLUDING 33 CHILDREN, SUFFERING FROM INFLAMMATORY BOWEL DISEASES; 26 CHILDREN, SUFFERING FROM PERSISTENT COLITIS; 29 CHILDREN, SUFFERING FROM GASTRODUODENITIS; AND 28 CHILDREN WITH NO GI TRACT PATHOLOGIES. THE STUDY DEALS WITH ESTIMATE OF LEVEL OF MINERAL OSSEOUS TISSUE DENSITY, BIOCHEMICAL RATES OF OSSEOUS METABOLISM, AS WELL AS PHYSICAL GROWTH AND SEXUAL MATURITY. REDUCTION OF MINERAL OSSEOUS TISSUE DENSITY WAS FOUND AMONG 48.5% OF CHILDREN, SUFFERING FROM INFLAMMATORY BOWEL DISEASES, 23% OF CHILDREN, SUFFERING FROM PERSISTENT COLITIS, 31% OF CHILDREN, SUFFERING FROM CHRONIC GASTRITIS AND 18% OF ALMOST HEALTHY CHILDREN, AT THE SAME TIME, IT WAS MORE APPARENT AMONG CHILDREN, SUFFERING FROM INFLAMMATORY BOWEL DISEASES. THE LOWEST RATES OF MINERAL OSSEOUS TISSUE DENSITY WERE AMONG GIRLS. CALCIUM PHOSPHORIC METABOLISM DID NOT CHANGE APART FROM CALCIUM CREATININE COEFFICIENT, IF OSTEOPENIA WAS OBSERVED. THUS, REDUCTION OF MINERAL OSSEOUS TISSUE DENSITY IS OFTEN OBSERVED AMONG CHILDREN, SUFFERING FROM INFLAMMATORY BOWEL DISEASES, ESPECIALLY AMONG ADOLESCENT GIRLS. THEREFORE, IT CONDITIONS THE NECESSITY TO INCLUDE DENSITOMETRY INTO THE CONVENTIONAL EXAMINATION PLAN FOR CHILDREN, SUFFERING FROM INFLAMMATORY BOWEL DISEASES. AUTHORS ALSO FIND IT ADVISABLE TO MONITOR PHYSICAL GROWTH AND SEXUAL MATURITY OF CHILDREN.

KEY WORDS: CHILDREN, INFLAMMATORY BOWEL DISEASES, OSTEOPOROSIS.

Крона) у детей («омоложение» болезни). Так, к примеру, в Великобритании и Ирландии регистрируется до 700 новых случаев воспалительных заболеваний кишечника ежегодно. При этом в 13% случаев болезнь диагностируется до 10-летнего возраста [4]. В Германии в среднем 5 на 100 тыс первичных случаев ВЗК у детей до 18 лет, что составляет 800 детей ежегодно [5]. Согласно ретроспективному исследованию в Дании, почти у 40% больных первая манифестация заболевания наблюдалась до 10-летнего возраста [6].

Существенную проблему составляют и внекишечные проявления заболевания, которые отягощают её течение и трудны для диагностики, поскольку зачастую являются первым проявлением заболевания. К внекишечным проявлениям относят поражение опорно-двигательного аппарата, что особенно важно в детском возрасте, поскольку влияет на темп роста и физического развития. Рост интереса к проблеме остеопороза при ВЗК у взрослых отмечается и в зарубежной и отечественной литературе. В то же время, для ребёнка этот вопрос является ещё более актуальным, учитывая возрастную-половые особенности минерализации костной ткани [7–9].

Целью нашего исследования явилось изучение особенностей минерализации костной ткани у детей, страдающих воспалительными заболеваниями кишечника, и развития сопутствующих им нарушений физического и полового развития.

В ходе работы решались задачи по выявлению:

- частоты нарушений минерализации костной ткани у детей с воспалительными заболеваниями кишечника;
- влияния особенностей клинического течения и активности заболевания на нарушение минерализации кости;
- сопутствующих нарушений полового и физического развития детей и их влияние на значение костной плотности.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Всего в исследование было включено 116 детей (70 мальчиков и 46 девочек) в возрасте от 5 до 17,5 лет. Обследованные дети были разделены на 4 группы. Основную группу составили 33 ребёнка с воспалительными заболеваниями кишечника (27 — с язвенным колитом, 6 — с болезнью Крона). В группу контроля 1 вошло 26 детей с хроническим неязвенным колитом. В группу контроля 2–29 детей с воспалением верхних отделов ЖКТ. Группа сравнения состояла из 28 практически здоровых детей (табл. 1). Клиническая характеристика больных воспалительными заболеваниями кишечника представлена в табл. 2. Уровень минеральной плотности костной ткани (МПКТ) определялся методом рентгеновской двухэнергетической абсорбциометрии в 1 точке — поясничный отдел позвоночника (L2–L4) — на аппарате «Lunar DPX-MD+». Согласно критериям ВОЗ (WHO, Tech. Rep. Ser., 1994), значения Z-score более -1,0 SD оценивался как вариант

Таблица 1. Возрастно-половая характеристика обследованных детей

	Основная группа	Группа контроля 1	Группа контроля 2	Группа сравнения
Диагноз	Воспалительные заболевания кишечника	Хронический колит	Хронический гастрит, дуоденит	Практически здоровые
Число больных	33	26	29	28
Мальчики	19 (58%)	17 (65%)	15 (52%)	19 (68%)
Девочки	14 (42%)	9 (35%)	14 (48%)	9 (32%)
Возраст, годы (M ± m)	13,0 ± 3,68	11,5 ± 2,54	11,4 ± 3,52	11,3 ± 3,46

Таблица 2. Клиническая характеристика больных с воспалительными заболеваниями кишечника (n = 33)

Длительность болезни, годы (M ± m)	5,74 ± 4,08		
Тяжесть течения	Лёгкая	Средняя	Тяжёлая
n (%)	5 (15,2%)	24 (72,7%)	4 (12,1%)
Распространённость поражения			
Язвенный колит (ЯК), n = 27	Тотальный	Левосторонний	Дистальный
n (%)	9 (33,3%)	16 (59,3%)	2 (7,4%)
Болезнь Крона (БК), n = 6	Правосторонняя		Илеоцекальная
n (%)	2 (33,3%)		4 (66,7%)
Активность болезни			
<i>Клиническая</i>	Низкая	Средняя	Высокая
ЯК: Rachmilewitz, 0–31 балла	0–10	11–20	21–31
БК: PCDAI, Harms, 0–> 220 баллов	< 150	150–220	> 220
n (%)	27 (81,8%)	6 (18,2%)	0
<i>Эндоскопическая</i>	Низкая	Средняя	Высокая
ЯК: Rachmilewitz, 0–12 баллов	0–4	5–8	9–12
БК: SES-CD, 0–15 баллов	0–5	6–10	11–15
n (%)	18 (54,6%)	10 (30,3%)	5 (15,1%)
<i>Гистологическая</i>	Низкая	Средняя	Высокая
ЯК+ БК	4 (12,1%)	18 (54,6%)	11 (33,3%)
Внекишечные проявления, n (%)	16 (48,5%)		
Приём стероидов (кумулятивная доза, г) min–max, Me (н.квартиль; в.квартиль) ¹	0,3–4,2 0,78 (0,3; 1,98)		

¹ – непараметрическое распределение, данные представлены как медиана (нижний квартиль; верхний квартиль).

нормы, от -1 до -2,5 SD как остеопения, менее -2,5 SD как остеопороз. При проведении денситометрии оценивали также показатели минеральной плотности кости (BMD, Bone mineral density, g/cm²), содержание минерала в кости (BMC, Bone mineral content, g), площадь сканируемого позвонка — Area (cm²). Для характеристики костного метаболизма определяли уровни общего и ионизированного кальция, неорганического фосфора, щелочной фосфатазы в крови, экскреция кальция с мочой в пересчете на креатинин (кальций-креатининовый коэффициент) и фосфора с мочой за сутки. В крови определяли уровень паратгормона. Детям основной группы и группы контроля 1 оценивали физическое развитие (измерение роста, массы тела по центильным шкалам, старшим детям (старше 12 лет) рассчитывался индекс массы тела (ИМТ, Кетле), как частное массы (кг) и квадрата роста (м²). Определяли стадию полового развития (по Таннеру).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

МПКТ по данным денситометрии поясничного отдела позвоночника (L2–L4) значительно отличалась среди детей с воспалительными заболеваниями кишечника и детей с хроническими колитами, гастритами, а также у здоровых детей (табл. 3). Снижение уровня МПКТ (Z-score ниже -1 SD) в группе детей с воспалительными заболеваниями кишечника (48,5%) значительно ($p < 0,05$) преобладало в сравнении с детьми с хроническими колитами (23%), хроническими гастритами (31%) и у практически здоровых детей (18%). Снижение показателя Z-score менее -2,5 SD отмечалось только у детей основной группы, что также имело значимую разницу в сравнении с группами контроля и сравнения ($p < 0,05$). Разницы в частоте остеопении между группами (33% детей с ВЗК, 23% детей с хроническими колитами, 31% детей с хроническими гастритами и 18% здоровых детей) не выявлено. Группы контроля и сравнения также не отличались по степени снижения минеральной плотности кости (рис. 1, 2). При попарном сравнении (U-критерий Манна-Уитни) уровень Z-score в группе ВЗК был значимо ниже ($p = 0,0018$), чем в группе здоровых и в группе детей с хроническими колитами ($p = 0,0018$), а также в группе детей с хроническими гастритами ($p = 0,031$). Выявленные изменения подтверждают допущение о влиянии тяжёлого воспалительного поражения кишечника на метаболизм костной ткани у детей. Частота развития остеопении и остеопороза у детей с ВЗК соответствует данным литературы о снижении минеральной плотности костей у взрослых больных ВЗК: частота остеопении у них достигает в среднем 50% (от 30 до 78%), остеопороза — 30% (от 10 до 38%) [10–12].

Таблица 3. Частота снижения МПКТ остеопении и остеопороза у обследованных детей

Уровень Z-score	ВЗК n = 33	Контроль 1 n = 26	Контроль 2 n = 29	Пр. здоровые n = 28
Z-score, SD M ± m	-1,19 ± 1,42**##§	-0,26 ± 0,84	-0,49 ± 1,07	-0,13 ± 1,15
Me (н.кварт.; в.кварт.) ¹	-1 (-2,1; -0,5)	-0,2 (-0,8; 0,5)	-0,6 (-1,2; 0,2)	-0,13 (-0,75; 0,3)
Снижение МПКТ Z-score < -1SD, n (%)	16 (48,5%)*#	6 (23,1%)	9 (31%)	5 (17,9%)
Остеопения -2,5SD < Z-score < -1SD n (%)	11 (33,3%)	6 (23,1%)	9 (31%)	5 (17,9%)
Остеопороз Z-score ≤ -2,5SD n (%)	5 (15,2%)*##§	0	0	0

¹ – непараметрическое распределение, данные представлены как медиана (нижний квартиль; верхний квартиль);

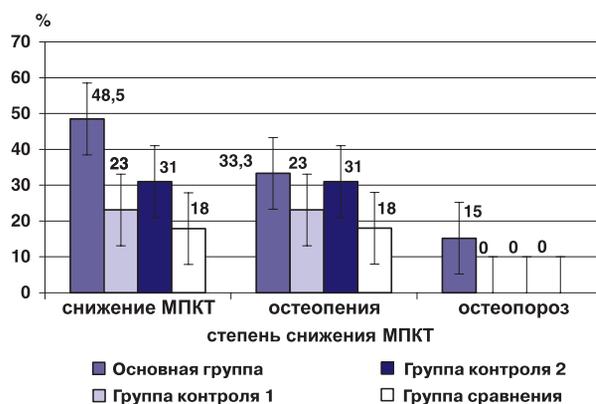
* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ по сравнению с группой практически здоровых детей;

$p < 0,05$, ## $p < 0,01$ по сравнению с группой контроля 1; § $p < 0,05$ по сравнению с группой контроля 2.

Рис. 1. Показатели МПКТ у обследованных детей



Рис. 2. Показатели частоты МПКТ остеопении и остеопороза у обследованных детей



На следующем этапе работы нами проведена оценка нарушений физического и полового развития у детей основной и контрольной группы для выявления влияния воспалительных заболеваний кишечника и эффективности их лечения на рост и развитие детей (табл. 4). Возрастно-половой состав групп детей с ВЗК и хроническими колитами не отличался. Однако отмечена большая длительность заболевания у детей в группе ВЗК. При оценке стадии полового развития по Таннеру в группах выявлено примерно эквивалентное количество детей на разных стадиях полового развития. Задержка полового развития отмечалась чаще у детей с ВЗК (27%) в отличие от детей с хроническими колитами (4%), $p = 0,021$: это проявлялось дисменореей у девочек старшего возраста (7 из 11 девочек с ВЗК старше 12 лет). Дети с низкой массой тела (ниже 10 перцентиля) статистически достоверно чаще встречались среди больных с ВЗК (24 и 4% соответ-

Таблица 4. Возрастно-половой состав показателей полового и физического развития детей с ВЗК и хроническими колитами

Группа детей	ВЗК (n = 33)	Хронический колит (n = 26)	Значение p
Мальчики	19 (58%)	17 (65%)	0,586
Девочки	14 (42%)	9 (35%)	
Средний возраст, годы	13 ± 3,68	11,51 ± 2,54	0,073
Средняя длительность болезни, годы	5,37 ± 4,08	2,19 ± 1,85	0,0017**
Половое развитие по Таннеру			
0	6 (18,18%)	7 (26,92%)	0,411
I	2 (6,06%)	2 (7,7%)	0,810
II	3 (9,09%)	6 (23,1%)	0,143
III	7 (21,21%)	4 (15,39%)	0,572
IV	15 (45,45%)	7 (26,92%)	0,150
V	0	0	–
Задержка полового развития, в т.ч. дисменорея у девочек старше 12 лет	9/33 (27,27%) 7/11 (63,64%)	1/26 (3,85%) 0/4 (0%)	0,021* 0,047*
Масса тела ниже 10%	8 (24,24%)	1 (3,85%)	0,036*
Масса тела выше 90%	4 (12,12%)	9 (34,62%)	0,039*
Рост ниже 10%	6 (18,18%)	2 (7,7%)	0,247
Рост выше 90%	4 (12,12%)	12 (46,15%)	0,005**

* p < 0,05; ** p < 0,01.

ственно, p = 0,036). Дети же с высокой массой тела (выше 90 перцентиля) и высоким ростом, напротив, чаще выявлялись в группе больных хроническими колитами (p = 0,039 и p = 0,005 соответственно). Дети с низким ростом во всех группах встречались одинаково часто. Таким образом, есть основания говорить о факте отрицательного влияния воспалительных заболеваний кишечника на физическое и половое развитие ребёнка. При этом масса тела ребёнка, как более чувствительный показатель физического развития, снижается уже в дебюте заболевания и выглядит как «провал» на кривой массы тела.

Увеличение частоты превышения возрастно-половых нормативов по росту и массе детьми с хроническими колитами, по-видимому, отражает процессы акселерации. Это делает факт задержки физического развития у детей с ВЗК диагностически ещё более значимым, поскольку возрастно-половой состав был близок во всех группах больных. Самыми уязвимыми являются девочки в момент полового созревания, поскольку течение ВЗК часто нарушает становление у них менструальной функции.

Учитывая, что Z-score представляет собой возрастно-половой показатель, для лучшей интерпретации и сравнения полученных результатов, обследованные дети были разделены на возрастно-половые группы: мальчики младше и старше 13 лет, девочки младше и старше 12 лет (табл. 5). Минеральная плотность костной ткани по данным денситометрии значительно отличалась у детей с ВЗК и хроническими колитами. Отмечено существенное снижение Z-score (p = 0,018) у девочек старше 12 лет, страдающих ВЗК, по сравнению с девочками с хроническим колитом (хотя страдающие ВЗК, были старше (p = 0,01)). Это объясняется многообразным действием основного заболевания на метаболизм костной ткани. ВЗК существенно влияют на половое созревание. Девочки в период становления менструальной функции и резких колебаний уровня половых гормонов в крови являются группой риска развития остеопении. Частым проявлением воспалительных заболеваний кишечника у них является первичная и вторичная аменорея, длительное становление менструальной функции. Это отмечалось у 7 из 11 наблюдаемых нами девочек старше

12 лет с ВЗК, но не выявлялось у девочек с хроническими колитами. Кроме того, треть девочек с ВЗК отставала в физическом развитии (27% с низким ростом, 36% со сниженной массой тела), тогда как девочки с хроническим колитом имели показатели роста и массы тела в пределах диапазона нормы. Задержка физического развития и дисменорея и в литературе описываются как основные факторы риска развития остеопении у детей [13, 14].

При сравнении показателей внутри группы детей с ВЗК Z-score был значимо ниже в группе мальчиков старше 13 лет, чем у мальчиков не достигших этого возраста (p = 0,048), по видимому вследствие большей длительности заболевания (p = 0,026). Среди детей с хроническим колитом уровень Z-score был статистически значимо ниже (p = 0,004) у мальчиков старше 13 лет, чем у девочек старше 12 лет.

При проведении анализа связи клинических характеристик воспалительных заболеваний кишечника с показателями минеральной плотности костной ткани по данным денситометрии (корреляция по Спирмену) отмечена умеренная обратная корреляция величины Z-score и длительности течения ВЗК (r = -0,43, p = 0,0006), умеренная Z-score и величины кумулятивной дозы глюкокортикостероидов (ГКС) (все больные) (r = -0,3, p = 0,019). Отмечается влияние ГКС на замедление роста (r = -0,26, p = 0,045). Признаком связи показателей денситометрии и клинической, либо эндоскопической активностью болезни не обнаружено. Умеренная обратная корреляция отмечалась между значениями BMD и гистологической активностью ВЗК (r = -0,28, p = 0,036). Z-score с гистологической активностью заболевания не коррелировал. Прямая связь умеренной силы отмечена между значениями индекса массы тела (Кетле) и Z-score как во всей группе детей старшего возраста (включая хронические колиты, гастриты, здоровых детей: r = 0,3, p = 0,014), так и в группе детей с ВЗК (r = 0,58, p = 0,004). Также ИМТ умеренно прямо коррелировал со значениями BMD (r = 0,3, p = 0,01), и BMC (r = 0,42, p = 0,035) в группе всех больных старше 12 лет, но изолированно в группе ВЗК эта связь отсутствовала. Обратная умеренная связь отмечена между сниженной массой тела и всеми показателями денситометрии: Z-score

Таблица 5. Показатели минеральной плотности костной ткани, длительность заболевания у обследуемых детей с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) и хроническим колитом

Группа детей	ВЗК (n = 33)	Хронический колит (n = 26)	Значение p
Мальчики младше 13 лет	n = 8	n = 9	
Средний возраст, годы	8,9 ± 2,90	10,23 ± 1,75	0,321
Длительность болезни, годы	3,35 ± 1,63	1,61 ± 1,02	–
Z-score, M ± m Me (н.кв.; в.кв.) ¹	-0,45 ± 0,41 -0,55 (-0,8; -0,05)	-0,14 ± 0,53 -1,2 (-1,3; -0,1)	0,277
BMD, г/см ²	0,70 ± 0,12	0,80 ± 0,11	0,236
BMC, г	16,47 ± 7,0	23,68 ± 8,11	0,139
Мальчики старше 13 лет	n = 11	n = 8	–
Средний возраст, годы	15,06 ± 1,26	14,04 ± 0,57	0,026*
Длительность болезни, годы	8,05 ± 4,28*	2,88 ± 2,30	–
Z-score, M ± m Me (н.кв.; в.кв.)	-1,2 ± 1,72* -1,3 (-2,1; -0,5)	-0,60 ± 0,92** -0,3 (-1,6; 0,15)	0,206
BMD, г/см ²	0,97 ± 0,21	0,93 ± 0,06	0,778
BMC, г	39,77 ± 15,91	32,21 ± 2,91	0,778
Девочки младше 12 лет	n = 3	n = 5	
Средний возраст, годы	7,80 ± 1,25	8,78 ± 2,17	0,571
Длительность болезни, годы	3,50 ± 2,78	1,60 ± 1,29	–
Z-score, M ± m Me (н.кв.; в.кв.)	-0,77 ± 0,49 -1 (-1,1; -0,2)	-0,70 ± 0,97 -1,2 (-1,3; -0,1)	0,786
BMD, г/см ²	0,64 ± 0,07	0,70 ± 0,05	0,143
BMC, г	13,93 ± 2,0	16,42 ± 3,98	0,250
Девочки старше 12 лет	n = 11	n = 4	
Средний возраст, годы	15,55 ± 1,50	12,75 ± 1,50	0,01*
Длительность болезни, годы	4,72 ± 3,86	2,88 ± 2,78	–
Z-score, M ± m Me (н.кв.; в.кв.)	-1,84 ± 1,53 -2,2 (-2,5; -0,7)	0,70 ± 0,18 0,7 (0,55; 0,85)	0,018*
BMD, г/см ²	0,96 ± 0,16	0,91 ± 0,07	0,280
BMC, г	33,94 ± 8,07	33,80 ± 3,58	0,571

¹ — непараметрическое распределение, данные представлены как медиана (нижний квартиль; верхний квартиль);

* p < 0,05 по сравнению с группой мальчиков с ВЗК младше 13 лет; ** p < 0,01 по сравнению с группой девочек с хроническим колитом старше 12 лет.

(r = 0,56, p = 0,0008), BMD (r = -0,66, p = 0,00007), BMC (r = -0,54, p = 0,0076). Аналогичной зависимости со снижением роста не отмечалось. Не отмечалось корреляции Z-score, BMD, BMC с тяжестью течения ВЗК, распространённостью поражения кишечника, и наличием внекишечных проявлений болезни.

Показатели кальциево-фосфорного метаболизма, а также уровень паратгормона приведены в табл. 6. Оказалось, что уровни общего и ионизированного кальция, неорганического фосфора в крови и фосфора мочи не были изменены ни у одного пациента. Средний уровень кальций-креатининового коэффициента в группе ВЗК значимо превышал среднее его значение в группе детей с колитами (p < 0,000086). Тем не менее, повышение уровня кальций/креатинин не соответствовало степени остеопении у детей. Выявлена обратная связь уровня кальций/креатинин и показателя Z-score среди всей группы больных (r = -0,36; p = 0,00009). Четкая связь сохранилась лишь в группе детей с хроническим колитом (r = -0,517; p = 0,007).

Повышение активности щелочной фосфатазы отмечено у 8 детей с ВЗК (24,24%) и не выявлено в группе с хрониче-

ским колитом. При проведении корреляционного анализа между Z-score, BMD и уровнем щелочной фосфатазы в крови, выявлена умеренная обратная связь между Z-score и активностью ЩФ (r = -0,33, p = 0,009). Уровень паратгормона был повышен у 5 (8,5%) из 59 больных. Все они страдали ВЗК (5/33; 15,15%). Превышение паратгормона верхней границы нормы у 4 детей было незначительным — на 2–3 пг/мл. Лишь у 1 ребёнка с остеопорозом уровень паратгормона превышал норму на 13 пг/мл. Среднее значение паратгормона в группе ВЗК существенно превышало среднее его значение в группе детей с хроническим колитом (p = 0,0027). При этом отмечена обратная корреляционная связь умеренной силы между Z-score и уровнем паратгормона (r = -0,37, p = 0,004). При корреляционном анализе связи других показателей кальциево-фосфорного метаболизма и минеральной плотности костной ткани выявить не удалось.

ВЫВОДЫ

Воспалительные заболевания кишечника у детей нарушают метаболизм костной ткани и приводят к снижению её минеральной плотности. Частота остеопении у детей с ВЗК

Таблица 6. Показатели кальциево-фосфорного метаболизма у детей с ВЗК и хроническими колитами

Концентрация в крови	Вся группа (n = 59)	Основная (n = 33)	Контроль 1 (n = 26)	Значение p
Кальций общ., ммоль/л (норма 2,5–7,5)	2,55 ± 0,15	2,56 ± 0,15	2,54 ± 0,15	0,580
Кальций ионизированный, ммоль/л (норма 1,05–1,3)	1,15 ± 0,03	1,16 ± 0,03	1,15 ± 0,03	0,768
Фосфор неорганич., ммоль/л (норма 0,81–1,61)	1,43 ± 0,17	1,41 ± 0,15	1,44 ± 0,19	0,688
Щелочная фосфатаза, МЕ (норма до 410)	260,53 ± 151,75	307,27 ± 181,10	201,19 ± 69,96	0,0113*
Паратгормон, пг/мл (норма 8–74)	36,55 ± 17,75	42,98 ± 19,22	28,39 ± 11,60	0,0027**
Кальций-креатининовый коэффициент (норма 0,1–0,4)	0,31 ± 0,14	0,35 ± 0,13	0,26 ± 0,13	0,000086***
Фосфор мочи (до 30 мг/кг/сут)	14,57 ± 4,47	14,62 ± 4,23	14,50 ± 4,84	0,838

* p < 0,05; ** p < 0,01, *** p < 0,001.

сопоставима с таковой у взрослых с воспалительными заболеваниями кишечника и превышает частоту и степень остеопении у практически здоровых детей и детей с нетяжёлым течением хронических воспалительных заболеваний желудочно-кишечного тракта. В связи с этим необходимо включение двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии в стандартный план обследования детей, страдающих ВЗК. Заболевания кишечника воспалительного характера нарушают физическое и половое развитие детей. Причём, масса тела снижается раньше, чем рост. Наиболее уязвимыми являются девочки в момент полового созревания. Наибольшая степень снижения показателей минеральной плотности кости у девочек пубертатного возраста позволяет выделить их как группу повышенного риска развития остеопении среди всех детей с ВЗК.

На степень снижения минеральной плотности костной ткани существенное влияние оказывает длительность и активность воспалительного заболевания кишечника, а

также использование для лечения глюкокортикостероидов. Истинная активность ВЗК может быть определена только гистологически, что подтверждает необходимость регулярного эндоскопического и гистологического контроля за течением заболевания. Распространённость поражения кишки, тяжесть течения, наличие внекишечных проявлений воспалительных заболеваний кишечника, по-видимому, не влияют на степень нарушения минерализации кости.

Индекс массы тела у детей пубертатного возраста является положительным прогностическим показателем оценки МПКТ.

Исследование фосфорно-кальциевого метаболизма является низкоинформативным методом диагностики остеопении у детей. Кальций-креатининовый коэффициент может быть использован для диагностики нарушений обмена кальция, однако определение его содержания в моче недостаточно для выявления остеопении при воспалительных заболеваниях кишечника.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Buller H., Chin S., Kirshchner B. et al. Inflammatory bowel disease in children and adolescents: working group report of the first world congress of pediatric gastroenterology, hepatology and nutrition // *J. Ped. Gastroenterol. Nutr.* — 2002. — V. 35. — P. 151–158.
2. Румянцев В.Г., Щиголева Н.Е. Болезнь Крона в детском возрасте // Приложение к журналу «Consilium medicum». — 2002. — Т. 4, № 6. — С. 17–20.
3. Румянцев В.Г., Щиголева Н.Е. Неспецифический язвенный колит у детей // Приложение к журналу «Consilium medicum». — 2002. — Т. 4, № 6. — С. 16–19.
4. Jenkins H.R. Inflammatory bowel disease // *Arch Dis Child.* — 2001. — V. 85. — P. 435–437.
5. Behrens R. Crohn's disease and ulcerative colitis in children and adolescence // *Practice Manual.* — Dr. Falk pharma GmbH, 2003.
6. Langholz E., Munkholm P. et al. Inflammatory bowel disease with onset in childhood. Clinical features, mortality in a regional cohort // *Scand J. Gastroenterol.* — 1997. — V. 324. — P. 84–88.
7. Щеплягина Л.А., Моисеева Т.Ю., Круглова И.В. Возрастные особенности минерализации костной ткани у детей // *Рос. педиатрич. журн.* — № 6. — 2002. — С. 37–39.
8. Щеплягина Л.А., Моисеева Т.Ю. Проблемы остеопороза в педиатрии: возможности профилактики // *Рус. мед. журн.* — 2003. — Т. 11, № 27. — С. 1554–1557.
9. Щеплягина Л.А., Моисеева Т.Ю., Богатырева О.А., Круглова И.В. и др. Минерализация костной ткани у детей // *Рос. педиатрич. журн.* — 2003. — № 3. — С. 16–21.
10. Ardizzone S., Bollani S. et al. Altered bone metabolism in inflammatory bowel disease: there is a difference between Crohn's disease and ulcerative colitis // *J. Int. Med.* — 2000. — V. 247. — P. 63–70.
11. Bjarnason I., Macpherson A. et al. Reduced bone density in patients with inflammatory bowel disease // *Gut.* — 1997. — V. 40. — P. 228–233.
12. Kirchgatterer A., Wenzl H.H. et al. Examination, prevention and treatment of osteoporosis in patients with inflammatory bowel disease: recommendations and reality // *Acta Medica Austriaca.* — 2002. — V. 4 — P. 120–123.
13. Щеплягина Л.А., Цаболова И.К., Моисеева Т.Ю., Круглова И.В. Остеопения у девочек-подростков // *Вопросы современной педиатрии. Материалы VIII конгресса педиатров России «Современные проблемы профилактической педиатрии», 2003.* — 426 с.
14. Щеплягина Л.А., Чумакова О.В., Круглова И.В., Кузнецова Г.В. Минеральная плотность костной ткани детей в зависимости от массоростовых показателей // *Вопросы современной педиатрии. Материалы VIII конгресса педиатров России «Современные проблемы профилактической педиатрии», 2003.* — 426 с.