

А.С. Ефременкова

**ОЖИРЕНИЕ КАК ФАКТОР РИСКА НАРУШЕНИЯ
ЗДОРОВЬЯ КОСТИ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ**

Научный руководитель : д-р. мед. наук, проф. Н.Ю. Крутикова

Кафедра поликлинической педиатрии

Смоленский государственный медицинский университет, г. Смоленск

A.S. Efremenkova

**OBESITY AS A RISK FACTOR FOR BONE HEALTH DISORDERS
IN CHILDHOOD**

Tutor: professor N.Yu. Krutikova

Department of Polyclinic Pediatrics

Smolensk State Medical University, Smolensk

Резюме. Ожирение является многофакторным заболеванием, характеризуется высоким риском развития и прогрессирования различных осложнений, связанных с воздействием на общий метаболизм, в том числе и на костную ткань. Изменения метаболизма костной ткани на клеточном, тканевом, системном уровнях на фоне избыточной массы тела и ожирения приводят к нарушению динамического равновесия процессов костного ремоделирования.

Ключевые слова: ожирение, дети, костная прочность, ультразвуковая остеоденситометрия

Resume. Obesity is a multifactorial disease, characterized by a high risk of development and progression of various complications associated with the impact on overall metabolism, including bone. Changes of bone metabolism at the cellular, tissue and system levels against the background of overweight and obesity lead to the disruption of the dynamic equilibrium of the processes of bone remodeling.

Keywords: obesity, children, bone strength, ultrasound osteodensitometry

Актуальность. Во всем мире ожирение в 21 веке имеет эпидемический тренд. Данные Всемирной организации здравоохранения свидетельствуют о росте распространенности ожирения как среди взрослого, так и среди детского населения. Согласно данным систематических обзоров и мета-анализа, изучивших частоту распространения избыточной массы тела и ожирения у детского населения России, республиках Казахстан, Кыргызстан, Узбекистан и Украине, за последние 15 лет отмечена тенденция к увеличению количества детей с избыточной массой тела и ожирением преимущественно за счет увеличения распространенности ожирения среди детей раннего и дошкольного возраста [1,4,5].

Ожирение является многофакторным заболеванием, характеризуется высоким риском развития и прогрессирования различных осложнений, связанных с воздействием на общий метаболизм, в том числе и на костную ткань [4,6]. Изучение литературных данных позволило установить, что жировая ткань, считающаяся эндокринным органом, регулирует процесс костного ремоделирования за счёт синтеза и депонирования ряда биологически активных факторов – адипокинов [8]. При ожирении повышается продукция провоспалительных цитокинов (ФНО- α , ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-13), увеличивается секреция костно-активных гормонов (инсулина, амилина и прептина, продуцируемых β -клетками поджелудочной железы), эстрогена, лептина, которые, в свою очередь, ингибируют дифференцировку клеток остеобластического ряда и повышают активность остеокластов, тем самым усиливают резорбцию костной ткани.

Кроме того, с увеличением массы жировой ткани увеличивается продукция лептина, гормона, подавляющего дифференцировку и пролиферацию остеобластов, экспрессирует клетки-предшественники остеокластов, активирует избыточное разрушение костной ткани. Известно также, что лептин препятствует образованию и депонированию витамина D в организме путем связывания с рецепторами к витамину D (VDR) в почках и периферических тканях, блокирует активность фермента α -гидроксилазы, катализирующего образование активного метаболита кальцитриола. Дефицит витамина D приводит к нарушению процесса минерализации костной ткани [7-10].

Проведенные эпидемиологические исследования доказали, что проблема снижения прочности костной ткани связана с нарушением костного метаболизма в детском возрасте. Изменения метаболизма костной ткани на клеточном, тканевом, системном уровнях на фоне избыточной массы тела и ожирения приводят к нарушению динамического равновесия процессов костного ремоделирования [2,3,6]. В целом несмотря на актуальность проблемы нарушения метаболизма костной ткани у детей с ожирением, в России она является малоизученной, что связано с противоречивостью представленных данных и отсутствием единых стандартов диагностики и лечения нарушений прочности костной ткани в детском возрасте.

Цель: провести оценку состояния прочности кости у детей с ожирением с помощью количественной ультразвуковой денситометрии.

Задачи:

1. Определить частоту снижения костной прочности у детей с ожирением по данным количественной ультразвуковой денситометрии.
2. Оценить влияние антенатальных факторов риска, физического развития, возраста ребенка, особенностей состояния костной системы, влияния степени тяжести, продолжительности ожирения на состояние прочности костной ткани у детей с ожирением в возрасте от 4 до 15 лет.
3. Изучить обеспеченность витамином D детей с ожирением

Материалы и методы. Обследовано 100 детей Смоленской области в возрасте от 4 до 15 лет, основная группа – 60 детей, имеющих первичное экзогенно-конституциональное ожирение, контрольная группа – 40 детей, имеющих II группу здоровья. Всем детям проведены анализ жалоб и клинико-anamnestических данных, количественная ультразвуковая остеоденситометрия (КУЗД) на ультразвуковом денситометре «Omnisense omni» (Sunlight Medical Ltd, Израиль), оснащенном специализированной программой и детским датчиком. Количественное ультразвуковое исследование, основанное на аксиальной трансмиссии ультразвуковой волны вдоль кортикального слоя трубчатых костей, позволяет охарактеризовать состояние костной ткани по скорости прохождения ультразвуковой волны через кость (SOS, м/с) или в виде интегрального показателя (Z-score), которые представляет собой разницу между фактическим значением SOS для конкретного ребенка и SOS референтной базы прибора для данного возраста и пола. Z-score – показатель, характеризующий отклонение фактических значений костной прочности у ребенка от средних величин для конкретной возрастной группы, выражающийся в единицах стандартного отклонения. В соответствии с рекомендациями при значениях Z-score

выше 0 результат трактовали как норму. При Z-score от -1 стандартное отклонение (SD) до 0 полученный результат отнесли к тенденции снижения прочности. При Z-score ниже -1 SD результат расценивали как умеренное снижение прочности. Значения Z-score ниже -2 SD диагностировали выраженное снижение прочности.

Результаты и их обсуждение. Костная прочность – интегральный показатель здоровья кости, определяемый минеральной плотностью, состоянием микроархитектоники костной ткани, органического матрикса кости, состоянием костного обмена и наличием повреждений костной ткани [3].

При изучении прочности костной ткани у детей с ожирением Смоленской области установлено, что 95% (n=57) детей имели снижение костной прочности различной степени выраженности (Me [25Q-75Q] составила -2,3 [-2,6 – -1,6], средний Z-score = -2,083 ± 0,869). Выраженное снижение прочности кости составило 55% (n=33), умеренное снижение прочности кости у выявили в 35% (n=21), тенденция к снижению костной прочности – в 5% (n=3) случаев, нормальные показатели костной прочности установлены в 5% (n=3). Снижение костной прочности у детей с ожирением встречалось значимо чаще (95%; n=57), чем в группе контроля (7,5%; n=3) (p=0,000). Показатели костной прочности у детей с ожирением значимо ниже по сравнению с детьми из группы контроля (критерий Манна-Уитни 454, p= 7,20084 × 10⁻⁰⁸, p<α).

Распределение по полу было сопоставимым: мальчики 55% (n=33), девочки 45% (n=27). По полу различий внутри группы детей с ожирением для показателей костной прочности значимой корреляции не выявлено (критерий Манна-Уитни=3,5; p=0,446; p>α).

Нами были изучены основные антенатальные факторы, которые по данным литературы влияют на костную прочность: патологическое течение беременности, недоношенность, крупная масса тела при рождении, характер вскармливания, перенесенный рахит. Изучив состояние костной прочности у детей с ожирением в зависимости от факторов, влияющих на нее, не было получено значимых различий между детьми, имеющих факторы риска и детьми, у которых данные факторы риска отсутствовали (p>0,05).

Установлена высокая частота встречаемости ортопедической патологии в виде плоскостопия и сколиоза у 45% (n=27) детей с ожирением, кариеса различной степени активности в 28,3% (n=17) случаев, онемения (18,3%, n=11) и болей в конечностях (30%, n=12) по сравнению с детьми из группы контроля (p>α). Не получено значимых различий по состоянию прочности кости между детьми с ожирением, имеющих ортопедическую патологию, кариес и переломы в анамнезе и детьми с ожирением, не имеющих данной патологии (p>0,05).

С целью изучения влияния физического развития на состояние прочности костной ткани у детей с ожирением сравнивались абсолютные массо-ростовые показатели ребенка. В группе детей с ожирением чаще встречаются дети с высоким типом физического развития (60%, n=36; p<α, 95%ДИ 0,422-0,782), в то время как в группе контроля у большинства показатели роста и массы находятся в пределах 25-75 перцентиля (52,5%, n=21; 95%ДИ 0,361-0,685).

Был проведен анализ связи между показателями прочности кости и физического развития (индекс длина тела/возраст; масса/длина тела). При рассмотрении абсолютной длины тела ребенка отмечено, что дети, имеющие большую длину к данному возрасту, имели более низкие показатели прочности кости, чем дети со средним или низким развитием; корреляционный анализ подтвердил наличие отрицательной связи между значением Z-score и длиной тела: $r=-0,018$ ($p<0,05$). Таким образом, установлено, что прочность кости ниже у детей с ожирением, имеющих высокое физическое развитие, что, по-видимому, связано с неадекватным потреблением белка, витаминов и минералов во время интенсивного роста и формирования скелета, содержащим меньшее количество костной ткани.

При анализе частоты встречаемости показателей прочности костной ткани в зависимости от уровня физического развития у детей с ожирением статистически значимых различий не получено ($\chi^2=12,692$, $p>0,05$).

С ростом ребенка тесно взаимосвязано развитие костной системы, характеризующееся увеличением линейных размеров костей и связанное с интенсивной дифференцировкой клеток костной ткани, повышением содержания минералов в костях и увеличением костной минеральной плотности с возрастом [2].

При изучении возрастных особенностей состояния прочности костной ткани у детей с ожирением провели сравнительную оценку показателей прочности костной ткани детей. Так как количество детей с ожирением не позволяет провести сравнение в каждой возрастной группе, все обследованные были разделены по возрасту на 3 подгруппы с учетом критических периодов роста кости: 1 подгруппа – возраст от 4 до 7 лет, 2 подгруппа – 8-10 лет, 3 подгруппа – 11-15 лет. Анализ частоты встречаемости показателей костной прочности у детей с ожирением в зависимости от возраста не выявил значимых различий ($\chi^2=6,924$, $p>0,05$). При сравнительной оценке показателей прочности кости детей с ожирением возрастной категории 4-7 лет и 8-10 лет значимых различий не выявлено (критерий Манна-Уитни $p=0,483$; $p>\alpha$), детей возрастной категории 4-7 лет и 11-15 лет значимых различий не выявлено (критерий Манна-Уитни $p=0,117$; $p>\alpha$), в возрасте 8-10 лет и 11-15 лет значимых различий не установлено (критерий Манна-Уитни $p=0,646$; $p>\alpha$). Корреляция между возрастом детей и величиной Z-score отрицательная, незначимая ($r=-0,141$; $p>0,05$).

Таким образом, в группе детей с ожирением значимых различий по состоянию костной прочности в зависимости от возраста установлено не было.

С целью изучения возможного влияния на процесс формирования костной ткани, было изучено состояние прочности кости в зависимости от продолжительности заболевания и степени тяжести ожирения.

Изучив показатели прочности кости в зависимости от степени тяжести ожирения, определено, что дети с высоким стандартным отклонением индекса массы тела (SDS ИМТ) имели низкие показатели прочности кости. Частота встречаемости низких и выраженных показателей прочности костной ткани у детей с морбидным ожирением и ожирением III степени статистически значимо выше, чем у детей с ожирением I и II степени. Установлена значимая умеренная отрицательная корреляция ($r_s=-0,398$; $p=0,029$), чем больше ИМТ, тем ниже показатели прочности

кости. Увеличение продолжительности заболевания ожирением (более 3 лет) повышало частоту встречаемости низких показателей прочности кости ($p=0,001$).

Исходная обеспеченность витамином D детей с ожирением находилась в диапазоне недостаточности – медиана (Me [25Q–75Q]) составила 18,4 [14,72–23,45] нг/мл, средний уровень 25(OH)D сыворотки – 18,97±4,51 нг/мл. Снижение уровня витамина D в сыворотке крови детей с ожирением встречалось в 100% ($n=40$), что значимо чаще, чем в группе контроля, где снижение уровня витамина D установлено в 22,5% случаев ($p=0,000$). Выявлена прямая умеренная корреляция между уровнем витамина D и костной прочностью ($r=0,63$, $p<\alpha$).

Выводы:

1. Дети с ожирением Смоленской области имели высокую частоту снижения костной прочности (95%) по результатам КУЗД. Дети с ожирением имеют значимо более низкие показатели костной прочности в сравнении с детьми из группы контроля.

2. Степень тяжести и продолжительность заболевания отрицательно влияют на состояние прочности костной ткани.

3. Дети с различной степенью ожирения в 100% случаев имели низкий статус витамина D.

Литература

1. Грицинская, В.Л. К вопросу об эпидемиологии ожирения у детей и подростков (систематический обзор и мета-анализ научных публикаций за 15-летний период). / В.Л. Грицинская, В.П. Новикова, А.И. Хавкин // Вопросы практической педиатрии – 2022. – Т.17, №2. – С. 126–135.

2. Дыдыкина, И.С. От знаний о структуре костной ткани к выбору средств влияния на неё / И.С. Дыдыкина, П.С. Дыдыкина, А.В. Наумов // Русский медицинский журнал. – 2015. – Т. 23, № 7. – С. 388-390.

3. Мальцев, С.В. Снижение минеральной плотности кости у детей: и подростков: причины, частота развития, лечение / С.В. Мальцев, Г.Ш. Мансурова // Вопросы современной педиатрии. – 2015. – Т. 14, №5. – С. 573-578.

4. Ожирение в российской популяции – распространенность и ассоциации с факторами риска хронических неинфекционных заболеваний [Текст]* / Ю.А. Баланова, С.А. Шальнова, А.Д. Деев и др. // Российский кардиологический журнал. – 2018. – № 6. – С. 123-130.

5. Разина, А.О. Проблема ожирения: современные тенденции в России и в мире / А.О. Разина, С.Д. Руненко, Е.Е. Ачкасов // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2016. – Т. 71, №2 – С. 154-159.

6. Тыртова, Д.А. Остеопороз в детском и подростковом возрасте: состояние проблемы / Тыртова Д.А., Эрман М.В., Тыртова Л.В., Ивашикина Т.М. // Вестник Санкт-Петербургского университета. – 2009. – №2. – С.164-173.

7. Bone mineral: new insights into its chemical composition / S. Von Euw, Y. Wang, G. Laurent et al. // Science Reports. – 2019. – Vol. 9, № 1. – P. 8456.

8. Leptin regulates bone formation via the sympathetic nervous system / S. Takeda, F. Elefteriou, R. Levasseur, et all // Cell. – 2002. – Vol. 111, № 3. – P. 305-317.

9. López-Gómez, J.J. Impact of obesity on bone metabolism / J.J. López-Gómez, J.L. Pérez Castrillón, D.A de Luis Román // Endocrinology Nutrition. – 2016. – Vol. 63, № 10. – P. 551-559.

10. Relationships between serum adipocyte hormones (adiponectin, leptin, resistin), bone mineral density and bone metabolic markers in osteoporosis patients / J. Mohiti-Ardekani, H. Soleymani-Salehabadi, M.B. Owlia, et all // Journal Bone Mineral Metabolism. – 2014. – Vol. 32, № 4. – P.400-404.