

ОЦЕНКА КОСТНОГО МЕТАБОЛИЗМА У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМИ АРТРИТАМИ

М.М. Костик, И.М. Воронцов, В.И. Ларионова

ГОУ ВПО Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия

Резюме

Изучалось состояние минеральной плотности костной ткани (МПКТ), биохимических маркеров костного метаболизма, влияние роли воспалительной активности, глюкокортикоидной терапии на метаболизм костной ткани у 70 детей с хроническим артритом (ЮА). Остеопения выявлена у 18,7% детей при помощи двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии L_1-L_4 . Частота остеопении зависела от продолжительности болезни. Низкая МПКТ была ассоциирована с более низкими уровнями общего кальция и остеокальцина в крови. Выявлена положительная корреляция показателей МПКТ с изученными антропометрическими показателями и отрицательная корреляция с активностью общей щелочной фосфатазы, уровнями остеокальцина и β – CrossLaps. Наличие признаков воспалительной активности, равно как прием глюкокортикоидов, сопровождалось снижением показателей МПКТ и уровней костных биохимических маркеров. Наиболее значимые изменения выявлены у детей с системным вариантом ЮА, менее выраженные – при моноолигоартрикулярном варианте.

Заключение. Состояние МПКТ, риск реализации остеопении, изменение уровней костных биохимических маркеров зависят от длительности артрита, степени воспалительной активности, тяжести заболевания, числа вовлеченных суставов и проводимой терапии.

Ключевые слова: ювенильный хронический артрит, минеральная плотность костной ткани, остеопения, денситометрия

Нарушения метаболизма костной ткани у детей с хроническим артритом представлены околоуставным остеопорозом, системными остеопенией и остеопорозом (ОП) и нарушениями роста, встречающимися у детей с наиболее тяжелыми вариантами течения артрита, длительно получающих гормонально-цитостатическую терапию [1, 2, 23]. Периартикулярный ОП является ранним и достаточно частым симптомом артрита и связан с выработкой синовиальной оболочкой ряда провоспалительных цитокинов, тормозящих остеосинтез, усиливающих костную резорбцию и влияющих на дифференцировку клеток остеокластической линии [18, 20]. Системные нарушения костного метаболизма встречаются реже и являются, как правило, следствием хронического ревматического воспаления, влияния проводимой терапии, низкой физической активности, снижения массы тела [10, 13]. Иммунопатологические процессы, лежащие в основе ревматического воспаления, сопровождаются нарушением баланса между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами, что

отражается на метаболических процессах в костной ткани, так как провоспалительные цитокины способны стимулировать костную резорбцию, тогда как противовоспалительные цитокины обладают обратным эффектом [10]. Провоспалительные цитокины вносят дисбаланс в систему RANKL/RANK/OPG. Провоспалительные цитокины, такие как интерлейкин – (ИЛ)-1, ИЛ-6, ИЛ-8, фактор некроза опухоли – (ФНО)- α , колониестимулирующий фактор гранулоцитов и макрофагов (ГМККФ), ИЛ-17, синтезируемые клетками, участвующими в суставном воспалении: Т-лимфоцитами, эпителиальными и эндотелиальными клетками, фибробластами, стромальными клетками, а также синовиоцитами, усиливают синтез и экспрессию гена RANKL. Синовиальные макрофаги под влиянием RANKL в очаге воспаления трансформируются в остеокласты, оказывающие резорбтивный эффект. Это сопровождается снижением уровня остеопротегина (OPG). Провоспалительные цитокины влияют на костную ткань, ингибируя ряд биологических эффектов противовоспалительных цитокинов, вызывая увеличение числа рецепторов OPG и блокируя цепочку биологических реакций, запускаемых RANKL [5].

Остеопения при ревматических заболеваниях

связана также с нарушениями метаболизма витамина D и Ca. Снижение инсоляции, поражение органов, в которых осуществляется гидроксирование витамина D, гиперэкспрессия рецепторов витамина D под действием медиаторов воспаления приводят к снижению уровня $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, отрицательной кинетике кальция с развитием вторичного гиперпаратиреоза, сопровождаемого увеличением костной резорбции и нарушением формирования костной ткани [4].

Особенностью патогенеза остеопении при различных заболеваниях в детском возрасте является то, что неблагоприятные факторы влияют не на уже сформированную кость, как у взрослых, а на активно развивающуюся и перестраивающуюся костную ткань [6, 17].

Целью нашего исследования было изучение состояния МПКТ, уровней биохимических маркеров костного метаболизма, а также оценка влияния таких факторов, как степень воспалительной активности, антропометрические показатели [масса тела, рост, индекс массы тела (ИМТ), площадь тела], глюкокортикоидная (ГК) терапия, на состояние костной ткани у детей с хроническим артритом.

Материал и методы

В исследование было включено 70 детей с хроническим артритом, из них 22 ребенка (31,4%) с ювенильным ревматоидным артритом (ЮРА), 19 детей (27,1%) с артритами из группы ювенильной спондилоартропатии (ЮСА) и 29 детей (41,5%) с ювенильным хроническим артритом (ЮХА). Возраст детей составил от 1,5 до 18 лет (средний возраст $11,56 \pm 4,17$ года), из них 51 девочка (72,9%) и 19 мальчиков (27,1%). Продолжительность заболевания составила от 6 до 180 мес (средняя длительность $4,85 \pm 3,75$ года); 18 больных (25,7%) получали ГК и гормонально-цитостатическую терапию (преднизолон в средней стартовой дозе 1 мг/кг, длительность курса не менее 6 мес).

Количественная оценка МПКТ проводилась с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии поясничного отдела позвоночника L_1-L_4 (денситометр Hologic QDR 4500C, оснащенный педиатрической референтной базой), с расчетом Z-критерия, по которому оценивалась степень остеопении: норма: $Z\text{score} \geq 1.0 \text{ SD}$, остеопения: $\leq 1.0 \text{ SD}$. Индивидуальная интерпретация полученных показателей осуществлялась при помощи стандартизации показателей по длине [7]. Все дети были разделены на две группы в зависимости от наличия ($\text{SD} \leq 1,0$) или отсутствия ($\text{SD} \geq 1,0$) остеопении. Дети с остеопенией представлены как основная группа, а дети с нормальными показателями МПКТ L_1-L_4 — как группа сравнения.

Из биохимических маркеров костного метаболизма определялись уровни общего и ионизированного кальция, фосфора, активность общей щелоч-

ной фосфатазы (ОЩФ), остеокальцина, продуктов деградации коллагена I типа — коллагеновых пептидных соединений — β — CrossLaps, паратгормона (ПТГ) [3].

Результаты

По данным исследования остеопения была выявлена у 13 детей (основная группа) (18,7%), (4 мальчиков и 9 девочек). Достоверных различий в распространенности остеопении среди трех основных нозологических групп хронического артрита выявлено не было: 18,2% среди пациентов с ЮРА, 21,1% среди детей с ЮСА и 17,4% среди детей с ЮХА. Установлено, что у детей с длительностью артрита менее 5 лет частота остеопении составила 16,3%, тогда как в группе детей с длительностью артрита более 5 лет частота остеопении оказалась более высокой — 22,2%. При исследовании различий в антропометрических, денситометрических и биохимических показателях у детей основной группы и группы сравнения получены следующие различия: дети с остеопенией имели тенденцию к более низкому ИМТ, содержанию минерала в костной ткани (ВМС), у них были ниже показатели минеральной плотности костной ткани (ВМД), общий Ca, но выше уровни остеокальцина. При сравнении девочек основной группы и группы сравнения также выявлены более высокие уровни β -CrossLaps ($p=0,046$), что указывает на сочетание остеопении с достаточно высокой метаболической активностью (табл. 1).

Таблица 1

АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИЕ, ДЕНСИТОМЕТРИЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМИ АРТРИТАМИ С ОСТЕОПЕНИЕЙ И БЕЗ

Показатель	Норма (n=57)	Остеопения (n=13)	P
Возраст, годы	$11,74 \pm 4,16$	$10,79 \pm 4,34$	0,23
Вес, кг	$43,52 \pm 17,8$	$37,53 \pm 14,98$	0,11
Рост, см	$147,14 \pm 23,05$	$146,96 \pm 30,71$	0,49
ИМТ	$19,0 \pm 4,1$	$17,15 \pm 3,75$	0,06
Площадь тела, м ²	$1,33 \pm 0,37$	$1,25 \pm 0,4$	0,26
*ВА, см ²	$44,23 \pm 13,6$	$42,95 \pm 15,1$	0,39
*ВМС, г	$35,35 \pm 18,07$	$27,95 \pm 15,6$	0,07
*ВМД, г/см ²	$0,748 \pm 0,21$	$0,6 \pm 0,18$	0,009
Ca общий, ммоль/л	$2,43 \pm 0,12$	$2,35 \pm 0,13$	0,03
Ca++, ммоль/л	$1,02 \pm 0,12$	$0,99 \pm 0,14$	0,27
Фосфор, ммоль/л	$1,61 \pm 0,18$	$1,53 \pm 0,31$	0,18
*ОЩФ, Е/л	$338,91 \pm 116,5$	$362,02 \pm 109,82$	0,25
Остеокальцин, нг/мл	$98,12 \pm 52,98$	$128,98 \pm 46,86$	0,024
β -CrossLaps, нг/мл	$1,14 \pm 0,46$	$1,23 \pm 0,37$	0,23
Паратгормон, пкмоль/л	$2,1 \pm 0,99$	$2,63 \pm 1,64$	0,14

*Примечание: ВА — площадь измеряемой кости; ВМС — минеральная костная масса; ВМД — минеральная плотность костной ткани; ОЩФ — общая щелочная фосфатаза

Изучение влияния антропометрических показателей на параметры МПКТ выявило высокую прямую корреляцию последней с массой тела, площадью поверхности тела, ростом, ИМТ. Обращает на себя внимание тот факт, что была обнаружена более высокая корреляция МПКТ с массой тела, а не ростом, как показано рядом исследователей [7]. Вероятно, это связано с тем, что у детей с хроническими артритами задержка роста является нередкой. ВМС отражает ту же тенденцию: выявлена положительная корреляция с массой тела, ростом, ИМТ, тогда как такой показатель, как площадь измеряемой кости (ВА) (bone area), в большей степени коррелировал с ростом, а не массой тела (табл. 2).

Таблица 2
КОРРЕЛЯЦИЯ ДЕНСИТОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ С ДАННЫМИ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ И БИОХИМИЧЕСКИМИ МЕТАБОЛИЧЕСКИМИ МАРКЕРАМИ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМИ АРТРИТАМИ

Показатель	ВА см ²	ВМС, г	BMD, г/см ²	МПКТ, Z score, SD
Возраст	0,849***	0,848***	0,847***	0,322**
Масса тела	0,787***	0,86***	0,901***	0,447***
Рост	0,847***	0,83***	0,835***	0,221
ИМТ	0,461***	0,56***	0,626***	0,48***
Площадь тела	0,84***	0,87***	0,899***	0,357**
Са общий	-0,09	-0,04	0,009	0,167
Са ⁺⁺	-0,231	-0,221	-0,089	-0,13
Фосфор	-0,26*	-0,224	-0,157	0,09
ОЩФ	-0,242*	-0,308**	-0,174	-0,12
Остеокальцин	-0,202	-0,306**	-0,247*	-0,28*
β – CrossLaps	-0,226	-0,28*	-0,182	-0,11
Паратгормон	0,276*	0,19	0,156	-0,09

*** p < 0,001 ** p < 0,01 * p < 0,05
ВА – площадь измеряемой кости

При изучении корреляции показателей минерализации костной ткани в связи с уровнями костных биохимических маркеров обнаружены отрицательные корреляции ВМС и BMD с уровнем остеокальцина, ВА и ВМС с активностью ОЩФ, а ВМС с поперечными колагеновыми соединениями. Выявлена положительная корреляция ВА с уровнем ПТГ (табл. 2). Последний положительно коррелировал с возрастом ($r=0,324$, $p<0,01$), ростом ($r=0,345$, $p<0,01$), массой тела ($r=0,237$, $p<0,05$) и площадью тела ($r=0,287$, $p<0,05$) ребенка.

Изучение соотношения уровней костных биохимических маркеров показало, что остеокальцин имел высокую прямую корреляцию с β – CrossLaps, уровнем неорганического фосфора и активностью ОЩФ. Это отражает синхронность процессов синтеза и резорбции в костном ремоделировании, выявляемую не только у детей с артритом, но и у здоровых детей. Активность ОЩФ положительно коррелировала с уровнем неорганического фосфора, остеокальцином и β – CrossLaps.

Обнаружена отрицательная корреляция ВА, ВМС, BMD с такими острофазовыми показателями, как уровни СРБ и сиаловых кислот, но не со значениями СОЭ.

Обнаружена также отрицательная корреляция между СОЭ и активностью ОЩФ, уровнями остеокальцина и β – CrossLaps. Мы не выявили корреляции между уровнями СРБ и биохимических маркеров костного метаболизма, как было показано в работах других исследователей. Уровень сиаловых кислот имел положительную корреляцию с уровнем Са⁺⁺ и отрицательную с уровнями остеокальцина, ПТГ и β – CrossLaps, что, вероятно, отражает влияние воспалительной активности на процессы метаболизма костной ткани (табл. 3).

Таблица 3
СООТНОШЕНИЕ ДЕНСИТОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И БИОХИМИЧЕСКИХ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ И ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМИ АРТРИТАМИ

Показатель	СОЭ	СРБ	Сиаловые кислоты
ВА, см ²	-0,18	-0,289*	-0,307**
ВМС, г	-0,157	-0,295*	-0,281*
BMD, г/см ²	-0,123	-0,286*	-0,291*
МПКТ, Z score, SD	-0,01	-0,14	-0,02
Са общий	-0,08	-0,106	-0,06
Са ⁺⁺	0,009	-0,197	0,41***
Фосфор	-0,105	0,128	0,113
ОЩФ	-0,379**	-0,201	-0,18
Остеокальцин	-0,334**	-0,065	-0,248*
β – CrossLaps	-0,31**	-0,128	-0,273*
Паратгормон	-0,11	-0,085	-0,228*

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

Таблица 4
ДЕНСИТОМЕТРИЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМИ АРТРИТАМИ С ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТЬЮ (ВА) И БЕЗ

Показатель	Дети с ВА (n=20)	Дети без ВА (n=50)	p
ВА, см ²	35,95±11,68	47,22±13,33	0,0006
ВМС, г	24,49±16,83	37,78±16,84	0,0026
BMD, г/см ²	0,623±0,22	0,759±0,19	0,01
Z score, SD	-0,09±0,7	-0,02±1,17	0,37
Са общий, ммоль/л	2,43±0,11	2,41±0,13	0,3
Са ⁺⁺ , ммоль/л	1,03±0,14	1,01±0,11	0,29
Фосфор, ммоль/л	1,6±0,13	1,59±0,22	0,43
ОЩФ, Е/л	292,08±94,47	363,66±116,74	0,005
Остеокальцин, нг/мл	78,22±36,56	114,1±55,3	0,001
β-CrossLaps, нг/мл	0,96±0,35	1,23±0,46	0,004
ПТГ, пкмоль/л	1,83±0,91	2,35±1,21	0,027

Результаты изучения уровней биохимических маркеров в зависимости от активности болезни представлены в табл. 4. Пациенты были разделены на две группы – с активной и неактивной стадиями

ЮА. Частота остеопении в двух группах была примерно одинакова: 20% в группе с воспалительной активностью и 22% в группе детей без активности. В то же время обнаружено, что у пациентов с признаками воспалительной активности уровни биохимических маркеров костного метаболизма и показатели денситометрии (ВА, ВМС, ВМД) были достоверно ниже, чем в группе детей, находящихся в неактивной стадии болезни, что, вероятно, отражает негативное влияние воспаления на метаболические процессы в костной ткани.

Учитывая большую гетерогенность хронических артритов, проводилось раздельное изучение денситометрических показателей и биохимических маркеров у пациентов с моноолигоарткулярным (МОА), полиарткулярным (ПА) и системным вариантами (СВ) хронического артрита.

При сравнении групп детей с моноолигоарткулярным и полиарткулярным вариантами отмечено, что у первых имелся более высокий уровень общего кальция, чем у вторых, при этом у пациентов с полиартрикулярным вариантом оказались выше уровни СРБ и сиаловых кислот. Дети с системным вариантом ЮА достоверно отличались по большинству денситометрических и воспалительных показателей от двух других групп больных (табл. 5).

вень костного метаболизма с более низкими денситометрическими показателями (табл. 6).

Обсуждение

Частота остеопении у больных ЮА детей, приводимая в работах разных исследователей, различна, что зависит от многих факторов. А.Р. French и соавт. выявили остеопению в поясничном отделе позвоночника или шейке бедра у 41%, остеопению только поясничного отдела позвоночника у 28%, а остеопению шейки бедра у 32% обследованных детей с ЮРА в возрасте до 16 лет. При этом низкая МПКТ ассоциировалась с длительностью болезни, функциональным классом по Штейнброкеру, низкой физической активностью, а также низким потреблением кальция [13]. В исследовании, проведенном С. J. Henderson и соавт, отмечена низкая МПКТ у 29,2 % девочек в препубертате и 30,6% девочек в постпубертате, страдающих ЮРА, но никогда не получавших ГК. Остеопения ассоциировалась с более выраженной степенью воспалительной активности, большим суставным счетом, большей степенью ограничения физической активности, более низкой массой тела и ИМТ по сравнению с больными ЮРА девочками, имеющими нормальные показатели МПКТ [15, 16]. В противоположность

Таблица 5

ДЕНСИТОМЕТРИЧЕСКИЕ, БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ И ПОКАЗАТЕЛИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ У ДЕТЕЙ С РАЗЛИЧНЫМИ СУБТИПАМИ ЮА

Показатель	МОА	ПА	СВ	p1	p2	p3
СОЭ, мм/час	8,08±6,72	11,48±16,27	19,2±7,76	0,18	0,05	0,003
СРБ, у.ед.	0,025±0,16	0,57±1,25	1,9±1,37	0,03	0,01	0,001
ВА, см ²	47,19±12,91	43,35±15,13	32,91±7,83	0,17	0,009	0,00001
ВМС, г	37,68±17,02	34,29±18,7	18,88±10,5	0,25	0,003	0,0004
ВМД, г/см ²	0,757±0,2	0,734±0,22	0,548±0,14	0,34	0,004	0,0004
Z score SD	0,15±1,0	-0,217±1,27	-0,407±0,45	0,13	0,27	0,007
Са общ, ммоль/л	2,44±0,13	2,37±0,11	2,41±0,09	0,01	0,15	0,17
Са ⁺⁺ , ммоль/л	1,03±0,12	1,0±0,13	0,97±0,12	0,22	0,36	0,14
Фосфор, ммоль/л	1,6±0,21	1,57±0,23	1,64±0,12	0,27	0,14	0,26
ОЩФ, Е/л	356,6±115,4	340,64±124,7	296,4±84,6	0,32	0,13	0,04
Остеокальцин, нг/мл	106,29±56,13	106,61±52,23	88,55±43,0	0,49	0,16	0,14
β -CrossLaps, нг/мл	1,17±0,46	1,2±0,5	0,98±0,33	0,44	0,07	0,07
ПТГ, пкмоль/л	2,32±1,04	2,18±1,45	1,82±0,81	0,35	0,19	0,06

p₁ (МОА vs ПА) p₂ (ПА vs СВ) p₃ (МОА vs СВ)

Изучение влияния терапии явилось следующим этапом исследования. Оценивались денситометрические и биохимические показатели у пациентов с ЮА, получавших ГК терапию, и у пациентов, получавших только нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Достоверных различий между группами по частоте встречаемости остеопении не получено. В группе пациентов, леченных ГК, — она обнаружена в 16,7%, а в группе детей, леченных только НПВП, — в 19,2%. При этом у детей, получавших ГК, оказался более низким уро-

этому, по данным исследования А. J. Head и соавт., у детей с ЮРА, леченных только НПВП, показатели МПКТ соответствовали хронологическому возрасту [14]. В исследовании F. Falcini и соавт. у детей с ЮРА выявлена более низкая МПКТ (0,685 г/см²) в сравнении с контролем (0,722 г/см²), при этом показатели МПКТ у детей, леченных ГК, были ниже (0,623 г/см²) по сравнению с получавшими только НПВП (0,710 г/см²).

При изучении изменений биохимических маркеров костного метаболизма у пациентов с ЮРА

Таблица 6
ДЕНСИТОМЕТРИЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМИ АРТРИТАМИ, ПОЛУЧАВШИХ ГК И НПВП

Показатель	ГК (n=18)	НПВП (n=52)	p
ВА, см ²	38,48±111,8	45,91±14,0	0,01
ВМС, г	26,25±15,8	36,65±17,8	0,01
ВМД г/см ²	0,63±0,19	0,751±0,2	0,01
Z score, SD	-0,304±0,72	0,052±1,13	0,064
Са общий, ммоль/л	2,42±0,1	2,41±0,13	0,32
Са ⁺⁺ , ммоль/л	1,02±0,12	1,02±0,13	0,47
Фосфор, ммоль/л	1,61±0,17	1,59±0,22	0,32
ОЩФ, Е/л	296,7±109,9	359,3±113,2	0,02
Остеокальцин, нг/мл	88,99±51,6	108,99±52,9	0,08
β-CrossLaps, нг/мл	0,99±0,36	1,21±0,45	0,022
Паратгормон, пкмоль/л	1,86±0,71	2,33±1,25	0,028

достоверных различий с контрольной группой здоровых детей не было выявлено. Однако получены различия в уровнях остеокальцина и карбокситерминальных тепепептидов коллагена I типа, которые оказались достоверно сниженными у пациентов с признаками активности по сравнению с пациентами, находящимися в ремиссии. В этих же работах отмечено, что у детей с системным и полиартикулярным вариантами ЮРА уровни вышеуказанных показателей были достоверно более низкими, чем у пациентов с пауциартикулярным вариантом ЮРА [11, 12]. В исследовании Р.Н. Рермуеллер и соавт., включен 41 ребенок с ЮРА и 62 здоровых ребенка.

ЛИТЕРАТУРА

1. Голованова Н.Ю., Лыскина Г.А., Ильин А.Г. Стероидный остеопороз при диффузных болезнях соединительной ткани и системных васкулитах у детей. *Росс. педиатрич. журн.*, 1998, 3, 8-10
2. Детская ревматология. Руководство для врачей. Под редакцией А.А. Баранова, Л.К. Баженовой. М., Медицина, 2002, 336 с.
3. Костик М.М. Клинико-генетические факторы, влияющие на состояние костной ткани у детей с различными ревматическими заболеваниями. Автореф. дисс. к.мн., Санкт-Петербург, 2005, 20
4. Рожинская Л.Я. Системный остеопороз. Практическое руководство для врачей. М., Издатель Мокеев, 2000, 196 с.
5. Руководство по остеопорозу. Под редакцией Л.И. Беневоленской.- М., БИНОМ. Лаборатория знаний, 2003, 524 с.
6. Щеплягина Л.А., Моисеева Т.Ю., Круглова И.В. Возрастные особенности минерализации костной ткани у детей. *Росс. педиатрич. журн.*, 2002, 6, 37-39
7. Щеплягина Л.А., Моисеева Т.Ю., Круглова И.В. Клиническая оценка костной массы у детей. *Научно-практич. ревматол.*, 2005, 1, 79-84
8. Bianchi M.L., Cimaz R., Galbiati E. et al. Bone mass change during methotrexate treatment in patients with juvenile rheumatoid arthritis. *Osteoporos Int.* 1999,10(1),20-25.
9. Bolzner C., Muller A., Braunig E. et al. Collagen breakdown in ankylosing spondylitis-relationship to disease related parameters. *Z. Rheumatol.*, 2003, 62 (5), 459-467.
10. Cassidy J.T., Hillman L.S. Abnormalities in skeletal growth in children with juvenile rheumatoid arthritis. *Rheum. Dis. Clin. North Am.*, 1997, 23(3),499-522.

МПКТ оказалась сниженной в различных участках скелета у всех пациентов с ЮРА по сравнению с контролем. МПКТ, скорректированная по возрасту, весу, росту, а также ВА, были снижены в кортикальной кости. Авторы считают, что снижение концентрации остеокальцина костной фракции щелочной фосфатазы отражало сниженный остеосинтез, а снижение активности тартрат-резистентной кислот фосфатазы – пониженные темпы резорбции. Клинические показатели активности и тяжести болезни отрицательно коррелировали с уровнем костной массы, а лабораторные показатели воспаления – со сниженным уровнем маркеров остеосинтеза, но не резорбции. Наиболее выраженное снижение МПКТ выявилось в группе детей с полиартикулярным вариантом ЮА[19].

Заключение

Состояние МПКТ, уровни биохимических метаболических маркеров, риск реализации остеопении зависят от длительности ювенильного артрита, степени воспалительной активности, тяжести заболевания, включая число вовлеченных суставов, степени ограничения физической активности, характера питания ребенка и проводимой терапии. Знание этих особенностей позволяет достаточно рано выявлять изменения в костном метаболизме, прогнозировать риск возможных осложнений среди детей с ревматическими заболеваниями, своевременно проводить целенаправленную профилактику и терапию, не дожидаясь развития серьезных, инвалидизирующих и жизнеугрожаемых осложнений.

Работа выполнена при поддержке Санкт-Петербургского института теплоэнергетики (директор В.Л. Переверзев).

11. Falcini F., Trapani S., Civinini R. et al. The primary role of steroids on the osteoporosis in juvenile rheumatoid patients evaluated by dual energy X-ray absorptiometry. *J. Endocrinol. Invest.*, 1996,19(3),165-169.
12. Falcini F., Ermini M., Bagnoli F. Bone turnover is reduced in children with juvenile rheumatoid arthritis. *J. Endocrinol. Invest.*, 1998,21(1),31-36.
13. French A.R., Mason T., Nelson A.M. et al. Osteopenia in adults with a history of juvenile rheumatoid arthritis. A population based study. *J. Rheumatol.*, 2002,29(5),1065-1070.
14. Head A.J., Myers L.K., Watsky M.A. et al. Bone mineral density and turnover in non-corticosteroid treated African American children with juvenile rheumatoid arthritis. *J. Rheumatol.*, 2006, 33(5),1001-1003.
15. Henderson C.J., Cawkwell G.D., Specker B.L. et al. Predictors of total body bone mineral density in non-corticosteroid-treated prepubertal children with juvenile rheumatoid arthritis. *Arthr. Rheum.*, 1997,40(11),1967-1975.
16. Henderson C.J., Specker B.L., Sierra R.I. et al. Total-body bone mineral content in non-corticosteroid-treated postpubertal females with juvenile rheumatoid arthritis: frequency of osteopenia and contributing factors. *Arthr. Rheum.*, 2000,43(3),531-540.
17. Haugen M., Lien G., Flato B. et al. Young adults with juvenile arthritis in remission attain normal peak bone mass at the lumbar spine and forearm. *Arthr. Rheum.*, 2000, 43,1504-1510.
18. Lang B.A., Schneider R., Reilly B.J. et al. Radiologic features of systemic onset juvenile rheumatoid arthritis. *J. Rheumatol.*, 1995,22(1),168-173.
19. Pepmueller P.H., Cassidy J.T., Allen S.H. et al. Bone mineralization and bone mineral metabolism in children with juvenile rheumatoid arthritis. *Arthr. Rheum.*, 1996,39(5),746-757.
20. Rabinovich C.E. Bone mineral status in juvenile rheumatoid arthritis. *J. Rheumatol. Suppl.*, 2000,58,34-37.
21. Reed A.M., Haugen M., Pachman L.M. et al. Repair of osteopenia in children with juvenile rheumatoid arthritis. *J. Pediatr.*, 1993,122(5 Pt 1),693-696.
22. Schilling F. Osteoporosis of ankylosing spondylitis in relation to type of disease course. *Z. Rheumatol.*, 2003, 62 (5), 492-495.
23. Van Staa T.P., Laan R.F., Barton I.P. et al. Bone density threshold and other predictors of vertebral fracture in patients receiving oral glucocorticoid therapy. *Arthr. Rheum.*, 2003, 48 (11), 3224-3229.

Поступила 12.01.07

Abstract

M.M. Kostik, I.M. Vorontsov, V.I. Larionova

Assessment of bone metabolism in juvenile chronic arthritis patients

Bone mineral density (BMD), bone biochemical markers, influence of inflammation and glucocorticoid administration on bone metabolism in 70 children with chronic arthritis were studied. Osteopenia was detected by dual energetic X-ray absorptiometry L1-L4 in 18,7% children. Disease duration enhanced osteopenia frequency. Low BMD was associated with low levels of total calcium and osteocalcine. We revealed that BMD parameters positively correlated with anthropometry and negatively correlated with total alkaline phosphatase activity and osteocalcine and β – CrossLaps levels. As inflammatory activity, as glucocorticoids decreased BMD parameters and bone biochemical markers levels. The most negative changes were been revealed in children with systemic variant of arthritis and little changes in children with mono-oligoarthritic variant of arthritis.

Conclusion. BMD, levels of bone biochemical markers, osteopenia risk realization depend on arthritis duration, inflammatory activity, disease degree, number of joints, involved in arthritis and therapy.

Key words: juvenile chronic arthritis, bone mineral density, osteopenia, densitometry