

РЕЗУЛЬТАТИ ДИСЕРТАЦІЙНИХ ТА НАУКОВО-ДОСЛІДНИХ РОБІТ RESULTS THESIS AND SCIENTIFIC-RESEARCH

УДК: 611.018.4:612.751:539.218]-
053.31+611.018.4-055.26
DOI:10.24061/2413-4260.XI.2.40.2021.3

СТАН МІНЕРАЛЬНОЇ ЩІЛЬНОСТІ
КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ
У НОВОНАРОДЖЕНИХ
ТА ЇХ МАТЕРІВ РІЗНИХ
ВІКОВИХ ГРУП

А.Ю. Цимбал, Ю.В. Котлова

Запорізький державний медичний університет
(м. Запоріжжя, Україна)

Резюме

Вступ. Пренатальний період є важливим періодом старту накопичення мінералів у кістках. Визначення мінеральної щільності кісткової тканини в діаді – мати та новонароджена дитина, взаємозв'язок цих показників є актуальним питанням сьогодення.

Мета дослідження – оцінити стан мінеральної щільності кісткової тканини у доношених новонароджених залежно від мінеральної щільності кісткової тканини їх матерів різного віку.

Матеріал і методи дослідження. Аналітичне, проспективне, когортне дослідження проведене у 79 доношених новонароджених дітей у віці 48-72 годин життя одночасно з їх матерями віком від 13 до 43 років, умовно соматично здорових, які постійно проживали у Запорізькій області. Дослідження проводилось ультразвуковим кістковим сонометром «Sunlight Omnisense 9000», який кількісно вимірює швидкість ультразвуку (SOS, м/с), що характеризує відповідну мінеральну щільність кісткової тканини.

Результати досліджень. Найбільші показники SOS визначені у новонароджених, які народжені матерями у віці 13 - 17 та 18 - 20 років: 3156 [3024; 3232] м/с та 3215 [3127; 3316] м/с відповідно ($p < 0,05$). Одночасно SOS у їх матерів були найнижчі: 3992 [3931; 4091] м/с та 4037 [3966; 4105] м/с відповідно, порівняно з SOS жінок старших вікових груп ($p < 0,05$), але не корелювали ($p > 0,05$) з найвищими SOS їх дітей. У той час лише показники SOS у жінок вікової групи 31 - 43 роки (4242 [4204; 4469] м/с) мали помірний від'ємний кореляційний зв'язок з SOS їх новонароджених дітей (3006 [2897; 3041] м/с), $p < 0,05$.

Висновки. Встановили, що SOS у дітей, народжених матерями різних вікових груп, мають статистично достовірні відмінності ($p < 0,05$) - більш високі показники визначені у немовлят, народжених матерями у віці 13 - 20 років. Не встановлено статистично значущої різниці показників SOS при ранній підлітковій вагітності у дівчат-підлітків та їх немовлят у відповідному порівнянні з жінками у віці 18-20 років та їх новонародженими дітьми.

Одночасно встановили, що лише у жінок вікової групи 31 - 43 років збільшення SOS новонароджених дітей супроводжувалось статистично значущим ($p < 0,05$) зменшенням SOS їх матерів.

Ключові слова: новонароджені; ультразвукова денситометрія; мінеральна щільність кісткової тканини.

Вступ

Проблема змін мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) у жінок та формування в подальшому остеопорозу залишається однією з глобальних проблем охорони здоров'я в усьому світі, оскільки формує інвалідизацію, впливає на якість життя та становить серйозне економічне навантаження для суспільства [1].

Огляд наукометричних баз, літератури останніх років підтвердив, що вагітність та подальша лактація можуть викликати втрату 5-10 % кісткової маси у деяких жінок, можуть супроводжуватися певними змінами мікроархітекtonіки кісткової тканини, збільшенням крихкості кісток, зменшенням їх міцності, появою схильності до переломів у матерів та впливають на формування кісткової маси у новонароджених [4, 5, 6]. Проте розвиток кісток в неонатальному періоді та в ранньому дитинстві є важливими періодами для старту накопичення мінералів в кістках. Науковці простежують зв'язок з подальшим здоров'ям скелету, розвитком остеопенії, остеопорозу і переломами в більш пізньому віці [2, 5]. Зміни МЩКТ у молодому віці в будь-якій ділянці скелета збільшує ризик подальшого перелому стегна майже у 2 рази [3].

Кісткова маса накопичується з раннього ембріогенезу внутрішньоутробно, у пубертатному періоді та досягає піку в третьому - четвертому десятилітті [1]. У наш час немає остаточних висновків щодо процесу формування кісткової системи в новонароджених дітей залежно від віку матерів - від підліткового до зрілого. Визначення МЩКТ у діаді – мати

та новонароджена дитина, взаємозв'язок показників є актуальним питанням сьогодення.

Мета дослідження

Оцінити стан мінеральної щільності кісткової тканини у доношених новонароджених залежно від мінеральної щільності кісткової тканини їх матерів різного віку.

Матеріал і методи дослідження

Аналітичне, проспективне, когортне дослідження виконувалось на базі КНП «Обласний перинатальний центр» ЗОР (головний лікар Кирилюк О.Д.), відділення сумісного перебування матері та дитини (завідуюча відділенням Лаликіна С.С.) протягом 01.02.2020 р. – 28.12.2020 р. Дослідження проведене у 79 доношених новонароджених дітей у віці 48-72 годин життя після народження, одночасно з їх матерями (вік матерів від 13 до 43 років), умовно соматично здорових, які постійно проживали у Запорізькій області. До групи включення увійшли умовно здорові доношені діти, які мали гестаційний вік при народженні 37 - 40 тижнів (згода батьків пацієнта на участь у дослідженні отримана). Групу виключення склали діти з вадами розвитку кістково-м'язової системи, нирок, ЦНС, множинними вадами розвитку, судомним синдромом; діти з патологією ендокринних залоз, синдромом мальабсорбції, тубулопатіями, а також, наявність в анамнезі матерів захворювань опорно-кісткового апарату, ендокринопатій, аутоімунних захворювань; незгода батьків пацієнта брати участь

у дослідженні з будь-якої причини.

При формуванні груп дослідження враховували ймовірні темпи формування та зміни темпів збільшення кісткової маси у жінок. За даними літератури приблизно 33 % загальної кісткової маси дорослої людини накопичується за 2 роки до та 2 роки після пікової швидкості зростання. Мінеральна маса кісток збільшується під час росту і досягає плато у молодому дорослому віці, яке стає піковою кістковою масою. Нарощування кісток продовжується після припинення лінійного зростання, але лише 7-11 % кісткової маси дорослої людини набирається після припинення лінійного зростання [9]. У подальшому в жінок спостерігається поступова резорбція кісткової тканини. Отже, лінійне помірне зростання дівчаток, згідно номограм розвитку CDC (2000), продовжується від 14 до 17 років, потім спостерігається плато зростання. У зв'язку з цим, до основної групи - «групи №1» включили 39 новонароджених, які були народжені матерями у віці від 13 до 20 років. Серед них виділили «підгрупу № 1А» - 15 дітей, народжених від ранньої підліткової вагітності (вік матерів від 13 до 17 років включно) та «підгрупу № 1Б» - 24 новонароджених, у яких вік матерів був від 18 до повних 20 років, саме у терміні помірного зростання дівчат та початку періоду плато кривої зростання відповідно. «Групу № 2» склали 19 дітей, матері яких народжували у віці від 21 до 30 років. До «групи № 3» увійшла 21 дитина, народжена жінками, які мали вік від 31 до 43 років. При обстеженні реєстрували характеристики фізичного розвитку, стать новонароджених, уточнювали у матерів факт прийому додаткових препаратів кальцію та вітаміну Д3.

Для оцінки МЩКТ використовували кількісну ультразвукову денситометрію, яка пропонується для епідеміологічних досліджень і скринінгу стану кісток, з огляду на його безпечність, доступність та відносно низьку вартість [8].

Дослідження проводилося за допомогою ультразвукового кісткового сонометру «Sunlight Omnisense 9000» (затверджено для досліджень CE та FDA США), зареєстрованого для використання в Україні (UA 1.001.020758-19). Ультразвуковий кістковий сонометр «Sunlight Omnisense 9000» кількісно вимірює швидкість ультразвуку (SOS, м/с), використовуючи технологію, яка базується на фізичних законах щодо передачі ультразвукового сигналу в щільній тканині. Показник залежить безпосередньо від МЩКТ у стандартизованих точках вимірювання. Для побудови вихідних даних, згідно інструкції до «Sunlight Omnisense 9000», вимірювання проводили на променевій кістці у дорослих та великогомілкової кістці в немовлят у точці, рівновіддаленій від кінців відповідних кісток. Результат вимірювання представлений кількісним показником SOS (м/с).

Статистичну обробку отриманих результатів проведено за допомогою непараметричних методів з використанням програмного забезпечення Statistica 10.0

(StatSoftInc., № JPZ804I382130ARCN10-J); результати представлені описовим методом (медіана (Me), межі квартильних відрізків [Q25%; Q75%]); порівнянням кількісних ознак в незв'язаних вибірках критерієм Манна-Уїтні (U-Test)), кореляційним аналізом за методом Спірмена та методами лінійної та нелінійної регресій; достовірність вважали наявною при $p < 0,05$.

Публікація матеріалів погоджена Комісією з біоетики Запорізького державного медичного університету. Дослідження проведено після отримання письмової інформативної згоди батьків пацієнта із дотриманням усіх етичних аспектів.

Результати дослідження та їх обговорення

Співставлення статі, показників фізичного розвитку (маса тіла, довжина тіла, обвід голови) новонароджених у групах дослідження свідчили про відсутність статистично значущої відмінності між ними. Не встановлено статистично значущого збільшення показників SOS у жінок та їх новонароджених при використанні матерями вітамінно-мінеральних комплексів.

У таблиці 1 представлені кількісні показники МЩКТ у новонароджених та їх матерів.

Визначили, що МЩКТ у дітей, народжених найбільш юними матерями підгруп № 1А і № 1Б, при порівнянні між собою не мала статистично значущої різниці ($p > 0,05$), аналогічна ситуація - відсутності статистично значущої різниці ($p > 0,05$) показників SOS - спостерігалась серед новонароджених, чії матері були більш старших вікових груп 21 - 30 та 31 - 43 років.

Подібна ситуація стану МЩКТ встановлена і у матерів дітей – показники SOS у жінок підгруп № 1А і № 1Б не мали між собою достовірної різниці ($p > 0,05$) та у жінок з груп №2 та №3 були теж статистично ідентичні ($p > 0,05$).

Разом з тим, кількісні показники МЩКТ у новонароджених від матерів віком 13 - 17 та 18 - 20 років статистично достовірно ($p < 0,05$) були вищими за характеристики кісткової тканини дітей, народжених більш дорослими жінками груп №2 та №3. Водночас МЩКТ у матерів вікової групи 13 - 20 років статистично достовірно була меншою в порівнянні з матерями груп № 2 та № 3.

Нами не встановлено «очікуваної» зворотної лінійної кореляційної залежності між процесами формування МЩКТ у новонароджених та процесами резорбції кісткової тканини у їх матерів 13 - 17 та 18 - 20 років. Водночас аналіз кореляційних взаємодій встановив помірний від'ємний кореляційний зв'язок ($r = -0,54$, $p < 0,05$) між SOS дітей (3006 [2897;3041] м/с) та SOS їх матерів (4242 [4204; 4469] м/с) вікової групи 31 - 43 роки. Отже при збільшенні мінеральної щільності кісток у плода, відмітили зменшення цих показників у їх матерів щойно у віковій групі 31-43 роки.

Таблиця 1

Показники мінеральної щільності кісткової тканини (SOS) у новонароджених та їх матерів, Me [Q25%; Q75%]

Групи, SOS (м/с)				
	1 А, n=15	1 Б, n=24	2, n=19	3, n=21
SOS дітей	Групи, SOS (м/с)	3215*# [3127; 3316]	2956 [2947; 3062]	2956 [2947; 3062]
SOS матерів	3992&^ [3931; 4091]	4037&^ [3966; 4105]	4324 [4166; 4465]	4242 [4204; 4469]

Примітки: порівняння незалежних вибірок за критерієм Манна-Уїтні: *, & - статистично значуща відмінність від рівня 2 групи; #, ^ - статистично значуща відмінність від рівня 3 групи

Маємо зазначити наявність позитивної помірної статистично значущої ($r=0,59$, $p<0,05$) кореляційної взаємодії між віком матерів та показником SOS їх кісткової тканини при одночасному розгляді вікових груп № 1 та № 2 – у віковому періоді 13 - 30 років.

Розвиток вагітності у юних жінок на тлі формування піку власної кісткової маси безумовно не може залишити процес формування кісток як у плода, новонародженого, так і вагітної - підлітка незмінним. Юні вагітні мали нижчі показники МЩКТ, що, вірогідніше, демонструє найактивніший процес накопичення кісткової маси у другому десятиріччі життя людини. В літературних оглядах встановлені гендерні особливості формування піку кісткової маси, яка раніше формується у жінок, ніж у чоловіків [9, 10].

Метаболізм кальцію під час вагітності змінюється насамперед для забезпечення скелетоутворення плоду. В ранні терміни вагітності спостерігається збільшення абсорбції кальцію у кишечнику жінок майже в 2 рази, але наприкінці вагітності значні темпи росту плоду можуть забезпечуватися в тому числі резорбцією кісток вагітних, так як 80 % кісткової маси плода формується саме протягом третього триместру. У жінок, які мають дефіцит кальцію, можуть спостерігатися значні втрати скелетної маси, адже швидкість накопичення кальцію у доношеного плода становить близько 300 - 400 мг/добу на 38 тижні вагітності [5].

Наші дослідження встановили, що у вагітних - підлітків та юних вагітних (до 20 років) інтенсивне зростання плодів супроводжувалось досягненням у новонароджених вищої МЩКТ в порівнянні з новонародженими матерями більш старших вікових груп 21- 30 та 31- 43 років. За результатами досліджень ми мали підтвердження закономірностям пріоритету формування кісткової маси саме плодів у вагітних-підлітків та юних матерів, незважаючи на те, що набір їх пікової кісткової маси ще не був завершений, а кісткова система характеризувалась очікувано та закономірно найменшою щільністю кісткової тканини в порівнянні з жінками старших вікових груп. Літературні дослідження свідчать про складність відновлення темпів збільшення та досягнення піку кісткової маси підліткам в подальшому після пологів та лактаційного періоду порівняно з однопітками без вагітностей [7].

Одночасно нами встановлений статистично до-

Література:

1. Cornelissen D, de Kunder S, Si L, Reginster J-Y, Evers S, Boonen A, et al. Interventions to improve adherence to anti-osteoporosis medications: an updated systematic review. *Osteoporos Int.* 2020;31(9):1645-69. doi: 10.1007/s00198-020-05378-0
2. He J, Xu S, Zhang B, Xiao C, Chen Z, Si F, et al. Gut microbiota and metabolite alterations associated with reduced bone mineral density or bone metabolic indexes in postmenopausal osteoporosis. *Aging (Albany NY).* 2020;12(9):8583-604. doi: 10.18632/aging.103168
3. Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, Chrousos G, de Herder WW, Dhatariya K, et al, editors. Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com; 2000 [update 2020 Jun 21; cited 2021 Apr 19]. Endocrinology of Aging. Rosen CJ. The epidemiology and pathogenesis of osteoporosis. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279134/>
4. Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, Chrousos G, de Herder WW, Dhatariya K, et al., editors. Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com; 2015[update 2018 Dec 4; cited 2021 Apr 18]. Kovacs CS. Calcium and phosphate metabolism and related disorders during pregnancy and lactation. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279173/>
5. Salles JP. Bone metabolism during pregnancy. *Ann Endocrinol (Paris).* 2016;77(2):163-8. doi: 10.1016/j.ando.2016.04.004
6. Kovacs CS, Ralston SH. Presentation and management of osteoporosis presenting in association with pregnancy or lactation. *Osteoporos Int.* 2015;26(9):2223-41. doi: 10.1007/s00198-015-3149-3
7. Kralick AE, Zemel BS. Evolutionary perspectives on the developing skeleton and implications for lifelong health. *Front Endocrinol (Lausanne)*[Internet]. 2020[cited 2021 Apr 28];11:99. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fendo.2020.00099/full> doi: 10.3389/fendo.2020.00099
8. Tabor E, Pluskiewicz W, Tabor K. Clinical conformity between heel ultrasound and densitometry in postmenopausal women: A systematic review. *J Ultrasound Med.* 2018;37(2):363-9. doi: 10.1002/jum.14340

стовірний зворотній взаємозв'язок між МЩКТ у новонароджених та стану кісткової тканини у їх матерів лише в віковій групі 31-43 роки. І, якщо на розвиток пікової кісткової маси в підлітковому віці можуть впливати статево дозрівання, фізична активність, дієта, стан харчування, загальний стан здоров'я та інші, то активне відновлення кісткової маси жінок більш старшої вікової групи може бути сумнівним.

Треба зауважити, що у формуванні максимальної пікової кісткової маси жінок не можна нехтувати жодним періодом їх розвитку – від внутрішньоутробного до підліткового з максимальним темпом її формування, попереджаючи навіть фізіологічну резорбцію кісткової маси – під час вагітності, лактації. Адже збільшення величини пікової кісткової маси на 10 % може затримати початок розвитку остеопорозу на 13 років [11].

Висновки

Отже, неінвазійна кількісна ультразвукова денситометрія – вагомий інструмент для скринінгу оцінки стану мінеральної щільності кісток у новонароджених та їх матерів. МЩКТ у дітей, народжених матерями різних вікових груп, мають статистично достовірні відмінності ($p<0,05$) – більш високі показники SOS визначені у немовлят, народжених матерями у віці 13 - 20 років. Кількісні характеристики МЩКТ при ранній підлітковій вагітності у дівчат - підлітків та їх немовлят не мали статистично значущих відмінностей при відповідному порівнянні з жінками у віці 18 - 20 років та їх новонародженими дітьми. Лише у жінок вікової групи 31 - 43 роки збільшення МЩКТ новонароджених дітей супроводжувалось статистично значущим зменшенням МЩКТ їх матерів.

Перспективи подальшого дослідження

Перспективним є дослідження мінеральної щільності кісткової тканини у новонароджених різного гестаційного віку.

Джерела фінансування. Стаття опублікована без будь-якої фінансової підтримки. Конфлікт інтересів. Автори декларують відсутність конфлікту інтересів.

9. McCormack SE, Cousminer DL, Chesi A, Mitchell JA, Roy SM, Kalkwarf HJ, et al. Association between linear growth and bone accrual in a diverse cohort of children and adolescents. *JAMA Pediatr*[Internet]. 2017[cited 2021 May 20];171(9):e171769. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/fullarticle/2633492>

10. Baxter-Jones ADG, Faulkner RA, Forwood MR, Mirwald RL, Bailey DA. Bone mineral accrual from 8 to 30 years of age: an estimation of peak bone mass. *J Bone Miner Res.* 2011;26(8):1729-39. doi: 10.1002/jbmr.412

11. Hernandez CJ, Beaupré GS, Carter DR. A theoretical analysis of the relative influences of peak BMD, age-related bone loss and menopause on the development of osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2003;14(10):843-7. doi: 10.1007/s00198-003-1454-8

СОСТОЯНИЕ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ У НОВОРОЖДЁННЫХ И ИХ МАТЕРЕЙ РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

А.Ю. Цымбал, Ю.В. Котлова

Запорожский государственный
медицинский университет
(г. Запорожье, Украина)

CONDITION OF BONE MINERAL DENSITY IN NEWBORNS AND THEIR MOTHERS OF DIFFERENT AGE GROUPS

A. Tsybal, J. Kotlova

Zaporizhzhia State
Medical University
(Zaporizhzhia, Ukraine)

Резюме

Введение. Пренатальный период является важным периодом старта накопления минералов в костях. Определение минеральной плотности костной ткани в диаде – мать и новорождённый ребёнок, взаимосвязь этих показателей является актуальным вопросом современности.

Цель исследования – оценить состояние минеральной плотности костной ткани у доношенных новорождённых в зависимости от минеральной плотности костной ткани их матерей разных возрастов.

Материал и методы исследования. Аналитическое, проспективное, когортное исследование проведено у 79 доношенных новорождённых детей в возрасте 48 - 72 часов жизни одновременно с их матерями в возрасте от 13 до 43 лет, условно соматически здоровых, которые постоянно проживали в Запорожской области. Исследование проводилось ультразвуковым костным сонометром «Sunlight Omnisense 9000», который количественно измеряет скорость ультразвука (SOS, м/с) и характеризует соответствующую минеральную плотность костной ткани.

Результаты исследований. Наибольшие показатели SOS определены у новорождённых, рождённых матерями в возрасте 13 - 17 и 18 - 20 лет: 3156 [3024; 3232] м/с и 3215 [3127; 3316] м/с соответственно ($p < 0,05$). Одновременно SOS у этих женщин были самые низкие: 3992 [3931; 4091] м/с и 4037 [3966; 4105] м/с соответственно, по сравнению с SOS матерей старших возрастных групп ($p < 0,05$), но не коррелировали ($p > 0,05$) с высокими SOS их детей. Тогда как только у женщин возрастной группы 31 - 43 года показатели SOS 4242 [4204; 4469] м/с имели умеренную отрицательную корреляционную связь с SOS их новорождённых детей 3006 [2897; 3041] м/с, $p < 0,05$.

Выводы. Установили, что SOS у детей, рождённых матерями разных возрастных групп, имеют статистически достоверные различия ($p < 0,05$) – более высокие показатели определены в младенцев, рождённых матерями в возрасте 13 - 20 лет. Не установлено статистически значимой разницы показателей SOS при ранней подростковой беременности у девушек-подростков и их младенцев в сравнении показателями SOS матерей возраста 18-20 лет и их новорождённых детей соответственно. Одновременно установили, что только у женщин возрастной группы 31-43 лет увеличение SOS новорождённых детей сопровождалось статистически значимым снижением SOS их матерей.

Ключевые слова: минеральная плотность костной ткани; ультразвуковой костный сонометр: новорождённые.

Контактна інформація:

Цимбал Анна Юрївна – очний аспірант кафедри дитячих хвороб Запорізького державного медичного університету, м. Запоріжжя, Україна.
e-mail: annatsymbal26@gmail.com
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6125-2776>

Контактная информация:

Цымбал Анна Юрьевна – очный аспирант кафедры детских болезней Запорожского государственного медицинского университета, г. Запорожье, Украина.
e-mail: annatsymbal26@gmail.com
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6125-2776>

Contact Information:

Anna Tsybal – PhD student of the Department of Pediatric Diseases, Zaporizhzhia State Medical University, Zaporizhzhia, Ukraine.
e-mail: annatsymbal26@gmail.com
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6125-2776>