

УДК 616.717/718-001.5-053.2-089-098

ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЗМА КОСТНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ С ПЕРЕЛОМАМИ КОНЕЧНОСТЕЙ

Галятина Т.А., Устьянцева И.М., Хохлова О.И.

ФГБЛПУ «Научно-клинический центр охраны здоровья шахтеров», г. Ленинск-Кузнецкий, Кемеровская обл.

РЕЗЮМЕ

Обследовано 35 детей (средний возраст $(10,5 \pm 2,0)$ года) с переломами длинных трубчатых костей конечностей различной локализации. Контрольную группу составили 35 здоровых детей (средний возраст $(10,5 \pm 3,0)$ года) без патологии опорно-двигательного аппарата. Произведено однократное исследование в сыворотке крови концентраций общего и ионизированного кальция, фосфора, магния и активности щелочной фосфатазы на автоматическом анализаторе Cobas 6000 SWA (Roche Diagnostics, Швейцария). Активность процесса формирования и резорбции костной ткани оценивали по содержанию в сыворотке крови P1NP (N-terminal propeptid of type I collagen), остеокальцина и β -CrossLaps (β -isomerized carboxy-terminal cross-linking region of collagen type I) электроиммунохимическим методом (Cobas 6000 SWA). Регуляцию минерального обмена оценивали по сывороточным уровням паратгормона (ПТГ), кальцитонина (КТ) и $25(\text{OH})\text{-D}_3$. Активность ростовых процессов оценивали по содержанию соматотропного гормона (СТГ) в сыворотке крови. Определение остеокальцина и СТГ производили на анализаторе Immulite One (США). Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью прикладного пакета программ Statistica 6.0.

У детей с переломами длинных трубчатых костей конечностей установлено пониженное содержание в сыворотке крови P1NP и ионов кальция и повышенное – уровней СТГ и ПТГ, что свидетельствует о нарушении процессов костно-минерального обмена, характеризующемся снижением синтеза костной ткани при относительном преобладании резорбции.

Замедление синтетических процессов костной ткани при переломах у детей могло быть связано с исходной гипокальциемией, обусловленной дефицитом витамина D, выявленным у большей части обследованных детей. Развитие вторичного гиперпаратиреоза на фоне гиповитаминоза D способствует усугублению нарушений костного ремоделирования: повышению костной резорбции, развитию остеопении, снижению костной массы и увеличению риска костных переломов.

Своевременная диагностика, лечение и профилактика витамин-D-дефицитных состояний у детей позволит снизить частоту остеопений и повышенную склонность к переломам.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: витамин D, паратгормон, соматотропный гормон, ремоделирование костной ткани, переломы у детей.

Введение

С 2007 по 2009 г. показатель детского травматизма в России составил 115,2 случая на 1 тыс. населения, при этом по Сибирскому федеральному округу эта величина достигала 10,2% [1]. Среди причин детского травматизма на первом месте (около 70% случаев) стоит бытовая травма [2].

Согласно современным литературным данным, снижение минеральной плотности костной ткани –

один из основных предрасполагающих факторов возникновения переломов [3]. Уровни системных регуляторов гомеостаза кальция, содержание продуктов метаболизма коллагена и неколлагеновых белков, активность костных изомеров щелочной фосфатазы, а также концентрации основных микроэлементов позволяют оценить состояние костного метаболизма при патологии опорно-двигательного аппарата [4].

Кость – динамичная ткань с постоянно протекающими разнонаправленными процессами: формирования (синтеза) и ее разрушения (резорбции). За синтез отвечают остеобласты, активность и функциональное

✉ Галятина Татьяна Александровна, тел. 8 (384-56) 9-54-52;
e-mail: Nikon-mbf4201@rambler.ru

состояние которых оценивают по продуцируемым ими продуктам, к которым относятся ферменты и органические компоненты костного матрикса – коллаген I типа, остеокальцин и следовые количества других белков [5]. Общий аминотерминальный пропептид проколлагена I типа (PINP) является специфическим маркером формирования кости, который выходит в интрацеллюлярное пространство, а затем и в кровоток в процессе формирования коллагена I типа. Продукт деградации коллагена I типа карбокситерминальный телопептид (β -Crosslaps) – индикатор резорбции костной ткани, осуществляемой остеокластами. При физиологическом или патологическом увеличении резорбции костной ткани коллаген I типа деградирует в большем объеме, что приводит к повышению уровня фрагментов коллагена в крови [6]. Высокие уровни маркеров костной резорбции связывают с увеличенным риском возникновения переломов у взрослых [7].

Регуляция костного обмена – очень сложный и тонко организованный процесс. Баланс между пролиферацией и дифференцировкой костных клеток находится под контролем различных факторов, среди которых наиболее важными считаются гормон роста (соматотропный гормон (СТГ)) и инсулиноподобный фактора роста-1 (ИФР-1) [8]. Активность остеобластов и остеокластов контролируется также паратиреоидным гормоном (ПТГ) и кальцитонином [9]. Процесс минерализации костной ткани зависит от обеспеченности организма витамином D, регулирующим гомеостаз кальция [3]. Биологически активный метаболит витамина D ($1,25(\text{OH})\text{D}_3$) способствует реабсорбции кальция и фосфора в почечных канальцах, а также всасыванию ионов кальция в эпителии желудочно-кишечного тракта [10].

Изменение соотношения различных регуляторных факторов костного метаболизма у детей может привести к снижению минеральной плотности костной ткани и повышенной склонности к переломам.

При этом, несмотря на большое количество публикаций, посвященных исследованию маркеров костного ремоделирования у здоровых взрослых людей и у детей [1, 5, 11, 12] и активное изучение факторов риска остеопороза, данные о состоянии костного обмена у детей с травмами немногочисленны и требуют уточнения.

Комплексная оценка состояния костно-минерального обмена у детей с переломами конечностей позволит прояснить вопросы этиопатогенеза данных повреждений опорно-двигательного аппарата у детей.

Цель исследования – изучить взаимосвязь гормонов, участвующих в процессе костного ремоделирования, с маркерами костного метаболизма и показателями минерального обмена у детей с посттравматической патологией опорно-двигательного аппарата.

Задачи исследования:

1. Определить уровни паратгормона, кальцитонина и СТГ у детей исследуемых групп.
2. Провести корреляционный анализ уровней маркеров костного метаболизма (PINP, остеокальцин, β -Crosslaps, щелочная фосфатаза), показателей минерального обмена (кальций общий и ионизированный, фосфор, магний) с уровнями регуляторных гормонов у детей с переломами конечностей и здоровых детей.

Материал и методы

В клинических условиях были обследованы 35 пациентов детского ортопедо-травматологического отделения и 35 пациентов детской поликлиники Научно-клинического центра охраны здоровья шахтеров (г. Ленинск-Кузнецкий) в возрасте от 8 до 14 лет. Основную группу составили 18 мальчиков (51,4%) и 17 девочек (48,6%), средний возраст ($10,5 \pm 2,0$) года, с переломами длинных трубчатых костей конечностей различной локализации (табл. 1). Механизм повреждения – бытовая травма, вызванная падением во время игр, шалостей и прыжков. Критерии исключения пациентов из исследования: госпитализация позднее суток от момента травмы, присутствие сочетанных повреждений других органов и систем или наличие острых или хронических заболеваний сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной или мочевыделительной систем, а также несоответствие ростовесовых показателей возрастным нормам.

Таблица 1

Нозологическая характеристика патологии опорно-двигательного аппарата у детей исследуемых групп		
Характеристика	Абс.	%
Переломы бедренной кости – закрытые и открытые со смещением и без смещения отломков	8	22,8
Переломы костей голени – закрытые и открытые, со смещением отломков	15	42,9
Переломы костей предплечья – закрытые и открытые со смещением отломков	8	22,8

В условиях стационара проводились одномоментная ручная репозиция костных отломков и иммобилизация гипсовой шиной.

При необходимости оперативного вмешательства под анестезией выполнялись открытая репозиция с последующей фиксацией отломков с помощью погружных или наружных фиксаторов. Все пациенты получали симптоматическую терапию и перевязки. Срок госпитализации составлял в среднем (15 ± 3) койкодня.

В качестве контрольных значений были использованы данные, полученные при диспансерном амбулаторном обследовании 35 практически здоровых детей:

20 мальчиков (57,1%) и 15 девочек (42,9%) без патологии опорно-двигательного аппарата, средний возраст $(10,5 \pm 3,0)$ года.

Работа выполнена с информированного согласия родителей детей и соответствует нормам Хельсинкской декларации (2000).

Программа исследования была реализована с применением методов лабораторной диагностики на 1-е сут после поступления в стационар.

Материалом служила венозная кровь пациентов, взятая из локтевой вены утром натощак. Изучение основных показателей минерального обмена производилось на основании однократного исследования в сыворотке крови концентраций общего и ионизированного кальция, фосфора, магния. Параллельно измеряли активность щелочной фосфатазы.

Биохимические показатели сыворотки крови определяли стандартными колориметрическими методами на автоматических анализаторах Cobas 6000 SWA (Roche Diagnostics, Швейцария) и Hitachi-912 (Япония) с помощью наборов фирмы Roche Diagnostics GmbH (Германия).

Активность процесса формирования костной ткани оценивали по содержанию в сыворотке крови P1NP (N-terminal propeptid of type I collagen) – общего аминотерминального пропептида проколлагена I-го типа и остеокальцина. Характеристика костной резорбции давалась на основании определения сывороточных уровней β -Crosslaps (β -isomerized carboxy-terminal cross-linking region of collagen type I) – продукта деградации коллагена I типа, карбокситерминального телопептида коллагена I типа.

Величины маркеров P1NP и β -Crosslaps определяли электрохемилюминесцентным методом на модульной платформе Cobas 6000 SWA с использованием реактивов Roche Diagnostics. Содержание остеокальцина в сыворотке крови измеряли на иммунохемилюминесцентном анализаторе Immulite One (США) с помощью реактивов фирмы Siemens Healthcare Diagnostics (Великобритания).

Регуляцию минерального обмена оценивали по содержанию в сыворотке крови паратгормона, кальцитонина и 25(OH)-D₃ электрохемилюминесцентным методом на аналитической модульной платформе Cobas 6000 SWA при помощи наборов реактивов Roche Diagnostics.

Активность ростовых процессов оценивали по уровню СТГ в сыворотке крови иммунохемилюминесцентным методом на анализаторе Immulite One (США) с использованием реактивов Siemens Healthcare Diagnostics.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью прикладного пакета программ Statistica 6.0 for Windows. Проверку нормальности распределения количественных данных выполняли с использованием критерия Колмогорова–Смирнова. При получении значимых показателей критерия нулевую гипотезу о соответствии анализируемых данных нормальному закону распределения отвергали, и данные были представлены в виде $Me (LQ-UQ)$, где Me – медиана, $(LQ-UQ)$ – интерквартильный разброс. Для выявления различий между группами по количественным показателям применяли непараметрические критерии Манна–Уитни и Краскала–Уоллиса. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Корреляционный анализ в представленном исследовании проводили с помощью критерия Спирмена.

Результаты и обсуждение

Исследование маркеров костного метаболизма у детей с переломами конечностей выявило уменьшение в сыворотке крови P1NP по сравнению с контрольной группой при отсутствии существенных различий по содержанию β -Crosslaps и остеокальцина (табл. 2).

Таблица 2

Показатель	Группа	
	Основная	Контрольная
Общий кальций, ммоль/л [13]	2,24* (2,20–2,30) $p < 0,0001$	2,48 (2,40–2,53)
Ионизированный кальций, ммоль/л [13]	0,89* (0,87–0,96) $p < 0,0001$	1,23 (1,20–1,25)
Фосфор, ммоль/л [13]	1,38 (1,26–1,55) $p = 0,528$	1,38 (1,32–1,49)
Магний, ммоль/л [13]	0,87 (0,82–0,92) $p = 0,579$	0,89 (0,82–0,94)
Щелочная фосфатаза, Ед/л [13]	486,25 (358,95–604,65) $p = 0,253$	607,80 (338,40–758,50)
P1NP, мкг/л [14]	478,40* (289,70–727,70) $p = 0,0022$	907,10 (719,00–1156,00)
β -Crosslaps, нг/мл [14]	1060,00 (962,00–1410,00) $p = 0,449$	1250,00 (1057,50–1599,00)
Остеокальцин, нг/мл [14]	19,90 (11,90–38,50) $p = 0,691$	23,70 (14,20–34,20)
P1NP/ β -Crosslaps [14]	0,40* (0,27–0,53) $p = 0,0396$	0,70 (0,42–0,92)

Примечание. Здесь и в табл. 3: *p* – значение вероятности отсутствия различий между группами; * – статистическая значимость различий при *p* < 0,05.

Показатель, характеризующий соотношение процессов костного ремоделирования P1NP/ β -Crosslaps, оказался практически в 2 раза ниже у детей основной группы (*p* = 0,0396), что может свидетельствовать об относительном превалировании резорбтивных процессов над синтетическими в костной ткани у детей с патологией опорно-двигательного аппарата. Снижение образования костной ткани у детей с переломами могло быть обусловлено исходными нарушениями минерального обмена. В подтверждение этому у данной группы детей было выявлено пониженное содержание в крови общего и ионизированного кальция (табл. 2). Подробно результаты исследования показателей минерального обмена и маркеров костного ремоделирования изложены в предыдущих публикациях [13, 14].

Исследование уровней данных регуляторных гормонов показало повышенное содержание паратгормона у детей основной группы по сравнению со здоровыми детьми (в 8,2 раза, *p* = 0,00001), в то время как по уровню кальцитонина не выявлено статистически значимых различий (табл. 3). Паратгормон – гормон паращитовидной железы, активизирующий остеокласты, в результате чего происходит активация резорбтивных процессов и выход кальция из костной ткани с одновременным усилением реабсорбции кальция почечными канальцами. Нарботка паратгормона происходит в ответ на снижение в крови концентрации кальция [15].

Таблица 3

Гормоны регуляции костного метаболизма у здоровых детей и детей с переломами конечностей		
Показатель	Группа	
	Основная	Контрольная
Паратгормон, пг/мл	21,33* (17,14–26,38), <i>p</i> = 0,00001	2,60 (2,40–2,80)
Соматотропный гормон, мЕ/л [13]	0,70* (0,12–1,10), <i>p</i> = 0,048	0,20 (0,13–0,25)
Кальцитонин, пг/мл	2,20 (2,00–3,00) <i>p</i> = 0,837	2,32 (2,10–2,60)
Витамин D (25(OH)D ₃), нг/мл	13,96 (10,37–20,78)	27,20 (7,30–44,30) [23]

При ответе здорового организма на травму происходит стимуляция секреции паратгормона, сопровождающаяся первичной мобилизацией организмом минеральных веществ из здоровых тканей, вызванной усилением резорбции, что подтверждается снижением

минеральной плотности костной ткани здоровой конечности в 1-е сут после травмы [16].

Антагонистом паратгормона является кальцитонин, подавляющий резорбцию костей остеокластами и реабсорбцию кальция, фосфора и магния в почках [17]. Отсутствие изменений по уровню кальцитонина у обследованных групп детей, возможно, обусловлено исходной остеопенией. По данным М.А. Садового и О.В. Фаламеевой (2009), при диагностированных остеопении и остеопорозе изменений в секреции кальцитонина у детей не наблюдается [2].

От 3 лет до пубертатного периода ведущая роль в регуляции костного метаболизма принадлежит СТГ, или гормону роста, который обеспечивает стимуляцию продольного (линейного) роста трубчатых костей за счет усиления деления клеток [8]. Выброс СТГ в ответ на травматический стресс способствует активации синтетических процессов в костной ткани, но в условиях дефицита ионов кальция данный регуляторный механизм ограничен.

У здоровых детей наблюдается сбалансированная работа регуляторных гормонов, обеспечивающая последовательную смену фаз синтеза, резорбции костной ткани и ее минерализацию [15]. Это подтверждается результатами корреляционного анализа, показавшими наличие прямых корреляционных связей между уровнями паратгормона, кальцитонина и остеокальцина, а также обратной связи между паратгормоном и кальцием (табл. 4).

Наличие корреляционных связей между активностью щелочной фосфатазы и уровнем P1NP, а также P1NP и β -Crosslaps, P1NP и СТГ у детей контрольной группы отражает естественное течение ростовых процессов.

Таблица 4

Взаимосвязь показателей минерального обмена и маркеров костного ремоделирования у детей исследуемых групп		
Показатель	Группа	
	Основная	Контрольная
Кальций/паратгормон	<i>R</i> = -0,097 (<i>p</i> = 0,708)	<i>R</i> = -0,46* (<i>p</i> = 0,01)
Паратгормон/кальцитонин	<i>R</i> = -0,146 (<i>p</i> = 0,575)	<i>R</i> = 0,41* (<i>p</i> = 0,03)
Паратгормон/остеокальцин	<i>R</i> = 0,058 (<i>p</i> = 0,822)	<i>R</i> = 0,8* (<i>p</i> = 0,001)
Кальцитонин/остеокальцин	<i>R</i> = 0,058 (<i>p</i> = 0,824)	<i>R</i> = 0,34* (<i>p</i> = 0,046)
Щелочная фосфатаза/P1NP	<i>R</i> = 0,355 (<i>p</i> = 0,176)	<i>R</i> = 0,64* (<i>p</i> = 0,01)
Магний/ β -Crosslaps	<i>R</i> = 0,426 (<i>p</i> = 0,099)	<i>R</i> = -0,64* (<i>p</i> = 0,009)
Магний/P1NP	<i>R</i> = 0,56* (<i>p</i> = 0,023)	<i>R</i> = -0,67* (<i>p</i> = 0,006)
Фосфор/P1NP	<i>R</i> = 0,51* (<i>p</i> = 0,043)	<i>R</i> = 0,006 (<i>p</i> = 0,981)

Кальций/P1NP	$R = -0,55^*$ ($p = 0,022$)	$R = 0,306$ ($p = 0,247$)
P1NP/ β -Crosslaps [14]	$R = 0,79^*$ ($p = 0,0001$)	$R = 0,79$ ($p = 0,00002$)

Примечание. p – значение вероятности отсутствия корреляции между группами; R – коэффициент корреляции Спирмена; * – статистически значимая корреляция при $p < 0,05$.

В литературных источниках описано увеличение сывороточной концентрации остеокальцина в ответ на перелом, что вызвано усилением активности остеобластов и свидетельствует о начале репарации [16]. Однако у детей основной группы не выявлено ускорения костного ремоделирования, что могло быть обусловлено исходно низкой скоростью минерализации костной ткани при пониженном содержании кальция. При этом отмечалось отсутствие корреляционных связей между костными маркерами и регуляторными гормонами. В то же время обнаружены прямые корреляционные связи между величиной маркера синтеза костной ткани и концентрациями фосфора ($R = 0,51$; $p = 0,043$) и магния ($R = 0,56$; $p = 0,023$) и обратная – между концентрациями P1NP и общего кальция ($R = -0,55$; $p = 0,022$), что свидетельствует о нарушении костно-минерального обмена, обусловленном, по-видимому, исходной гипокальциемией.

Одним из факторов, способствующих возникновению дефицита кальция, является недостаточность витамина D. При исследовании концентрации его метаболита 25(OH)D₃ в сыворотке крови у большей части детей с переломами конечностей выявлен уровень ниже 20 нг/мл, что является пороговым для диагностики гиповитаминоза D [10].

Известно, что дефицит кальция и витамина D занимает одно из ведущих мест среди факторов риска снижения минеральной плотности костной ткани [3]. Вместе с тем, недостаточность витамина D обычно является причиной вторичного гиперпаратиреоза [9]. Повышение уровня ПТГ в комплексе со снижением витамина D в сыворотке крови может привести к усилению костной резорбции, развитию остеопении, снижению костной массы и увеличению риска переломов костей [18].

Таким образом, проведенное исследование показало снижение синтетических процессов в костной ткани у детей с переломами конечностей, одной из причин которого, по-видимому, являлась исходная остеопения, обусловленная гипокальциемией вследствие нарушения регуляции костного обмена на фоне гиповитаминоза D. Своевременная диагностика, лечение и профилактика витамин D-дефицитных состояний у детей, возможно, позволит снизить частоту остеопений и повышенный риск переломов.

Выводы

1. У детей с переломами длинных трубчатых костей конечностей установлено пониженное, по сравнению с контрольной группой, содержание в сыворотке крови маркера синтеза костной ткани P1NP и ионов кальция, что свидетельствует об относительном преобладании резорбтивных процессов костной ткани на фоне гипокальциемии.

2. Выявленное увеличение уровней СТГ и паратгормона в сыворотке крови детей с переломами на фоне отсутствия корреляционных связей между этими показателями и костными маркерами, по-видимому, является отражением дисбаланса гормональной регуляции костно-минерального обмена.

3. Нарушения процессов костного метаболизма у детей с переломами, вероятно, обусловлены исходной гипокальциемией вследствие дефицита витамина D.

Литература

1. *The Bone and Joint Decade 2000–2010 for prevention and treatment of musculo-skeletal disorders* // Acta Orthop. Scand. 1998. V. 69. Suppl. 281. P. 1–80.
2. Садовой М.А., Фаламеева О.В. Остеопороз в детском, подростковом и юношеском возрасте: патогенетические механизмы и основы профилактики. Новосибирск: АНО «Клиника НИИТО», 2009. 280 с.
3. Новиков П.В. Рахит и наследственные рахитоподобные заболевания у детей: диагностика, лечение, профилактика. М.: Триада-Х, 2006. 336 с.
4. Беневоленская Л.И., Лесняк О.М. Остеопороз: диагностика, профилактика и лечение. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. 293 с.
5. Короткова Т.А. Характеристика костной ткани подростков по оценке показателей минерализации: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2007. 23 с.
6. Soontrapa S., Bunyaratavei N. // J. Med. Assoc. Thai. 2005. Vol. 99. Suppl. 5. P. S29–S32.
7. Huesa C., Yadav M.C., Finnilä M.A.J., Goodyear S.R., Robins S.P., Tanner K.E., Aspden R.M., Millán J.L., Farquharson C. Phospho1 is essential for mechanically competent mineralization and the avoidance of spontaneous fractures // Bone. 2011. V. 48, № 5. P. 1066–1074.
8. Петеркова В.А., Нагаева Е.В. Опыт применения гормона роста при различных вариантах низкорослости у детей // Вопросы современной педиатрии. 2009. Т. 8, № 2. С. 86–93.
9. Строев Ю.И., Чурилов Л.П. Эндокринология подростков / под ред. А.Ш. Зайчика. СПб.: ЭЛБИ-СПБ, 2004. 384 с.
10. Витебская А.В., Смирнова Г.Е., Ильин А.В. Витамин D и показатели кальций-фосфорного обмена у детей, проживающих в средней полосе России в период максимальной инсоляции // Остеопороз и остеопатии. 2010. № 2. С. 3–6.
11. Ермакова И.П., Бузулина В.П., Пронченко И.А., Дудов Н.С. Содержание маркера формирования кости амнотерминального пропептида коллагена первого типа в сыворотке крови здоровых мужчин // Клинич. лаб. диагностика. 2007. № 5. С. 13–15.
12. Храпцова С.Н., Щеплягина Л.А., Моисеева Т.Ю. Марке-

- ры костного ремоделирования у детей // Рос. педиатр. журн. 2006. № 4. С. 17–21.
13. Никонова Т.А., Довгаль Д.А., Хохлова О.И., Устьянцева И.М. Особенности соматотропной регуляции кальциевого обмена у детей с патологией опорно-двигательного аппарата // Политравма. 2012. № 1. С. 52–53.
 14. Никонова Т.А., Хохлова О.И., Устьянцева И.М., Довгаль Д.А. Маркеры костного ремоделирования у детей с врожденной и приобретенной патологией опорно-двигательного аппарата // Политравма. 2012. № 3. С. 68–71.
 15. Щеплягина Л.А., Моисеева Т.Ю. Проблемы остеопороза в педиатрии: возможности профилактики // Рус. мед. журн. 2003. Т. 11, № 27. С. 1554–1556.
 16. Свешиников А.А., Каминский А.В., Ларионова Т.А. Изменение концентрации остеотропных гормонов, остеокальцина, гормонов стресс-группы при лечении чрез- и межвертельных переломов // Гений ортопедии. 2007. № 3. С. 48–51.
 17. Хвостова С.А., Свешиников К.А. Роль гормонов эндокринных желез в репаративном костеобразовании // Современные проблемы науки и образования. 2008. № 2. С. 52–56.
 18. Ahmad A.M., Hopkins M.T., Thomas J., Durham B.H., Fraser W.D., Vora J.P. Parathyroid responsiveness to hypocalcemic and hypercalcemic stimuli in adult growth hormone deficiency after growth hormone replacement // Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. 2004. V. 286. P. 986–993.
 19. Delmas P.D., Eastell R., Garnero P., Seibel M.J., Stepan J. The Use of Biochemical Markers of Bone Turnover in Osteoporosis // Osteoporos. Int. 2000. V. 6, Suppl. P. 2–17 (includes IOF recommendations).

Поступила в редакцию 06.05.2013 г.

Утверждена к печати 09.10.2013 г.

Галятина Татьяна Александровна (✉) – врач клинической лабораторной диагностики ФГБЛПУ «Научно-клинический центр охраны здоровья шахтеров» (г. Ленинск-Кузнецкий, Кемеровская обл.).

Устьянцева Ирина Марковна – д-р биол. наук, профессор, зам. директора по клинической лабораторной диагностике ФГБЛПУ «Научно-клинический центр охраны здоровья шахтеров» (г. Ленинск-Кузнецкий, Кемеровская обл.). E-mail: irmaust@gnkc.kuzbass.net

Хохлова Ольга Ивановна – д-р мед. наук, врач клинической лабораторной диагностики ФГБЛПУ «Научно-клинический центр охраны здоровья шахтеров» (г. Ленинск-Кузнецкий, Кемеровская обл.).

✉ Галятина Татьяна Александровна, тел. 8 (384-56) 9-54-52; e-mail: Nikon-mbf4201@rambler.ru

PARTICULAR OF THE BONE METABOLISM IN CHILDREN WITH THE EXTREMITIES' FRACTURES

Galiatina T.A., Ustiantseva I.M., Khokhlova O.I.

Scientific Clinical Center of the Miners Health Protection, Leninsk-Kuznetsky, Kemerovo Region, Russian Federation

ABSTRACT

35 children with extremities' long bones fractures of the different localization were examined. The medium age (10.5 ± 2.0) years. The control group consisted of 35 healthy children: without pathology of the supporting-motor apparatus, medium age 10.5 ± 3.0 . The single study of the systemic and ionized calcium, phosphorus, magnesium and alkaline concentration and phosphatase's activity in the blood serum was realized using automatic analyzers «Cobas 6000 SWA» (Roche Diagnostics, Switzerland).

The forming and bone resorption process activity was appreciated according to the PINP (N-terminal propeptide of type I collagen) content in the blood serum, osteocalcin and β -CrossLaps (β -isomerized carboxy-terminal cross-linking region of type I collagen) on the modular platform «Cobas 6000 SWA» (Roche Diagnostics, Switzerland). The mineral turnover's regulation was determined by parathyroid hormone, thyrocalcitonin and 25(OH)-D₃ in the blood serum. The growth process activity was determined by content of the somatotrophic hormone in the blood serum. Osteocalcin and somatotrophic hormone determination was done by analyzer «Immulin One» (USA).

The statistical processing of the obtained results was carried out with application program package Statistica 6.0 for Windows. The distribution normalcy control was performed using the Kolmogorov-Smirnov's test. Data were presented as *Me* (*LQ–UQ*), where *Me* is median, (*LQ–UQ*) is interquartile dispersion. To reveal the differences between groups concerning quantitative readings the Mann–Whitney and Craskell–Wallace tests were used. The disparities were counted as statistically significant in $p < 0.05$. The correlation analysis was carried out by means of Spearman criterion.

Children with extremities' long bones fractures demonstrated the decrease of the bony tissue synthesis markers PINP and calcium ions in the blood serum that speaks for the relative predominance of the resorptive activity of the bony tissue against the hypocalcaemia. There was the increase of the parathyroid hormone and somatotrophic hormone levels in the blood serum in children with fractures on the back of the absence of the correlation relationship between these values and bony markers that seems to be the return of the disorders of the endocrine control of the bone-mineral turnover.

The deceleration of the bony tissue synthesis may be connected with hypocalcaemia conditioned by vitamin D deficit received for most of the examined children. On the other side, rickets D is usually the cause of the secondary hyperparathyroidism that can lead to the bony resorption elevation as a whole, osteomalacia progressing and bone mass decrease and increase of the bone's fracture risk. The up-to-date diagnostics, treatment and prophylaxis of the vitamin D deficit states in children allow to decrease the osteopenia frequency and to reveal the tendency to the fractures.

KEY WORDS: vitamin D, parathyroid hormone, somatotrophic hormone, bony tissue remodeling, pediatric fractures.

Bulletin of Siberian Medicine, 2013, vol. 12, no. 6, pp. 17–24

References

1. The Bone and Joint Decade 2000–2010 for prevention and treatment of musculo-skeletal disorders. *Acta Orthop. Scand.*, 1998, vol. 69, suppl. 281, pp. 1–80.
2. Sadvoy M.A., Falameeva O.V. Osteoporosis in childhood, adolescence and early adulthood: pathogenetic mechanisms and the basis of the prevention. Novosibirsk, Klinika NIITO Publ., 2009. 280 p. (in Russian).
3. Novikov P.V. *Rickets and hereditary similarly of the disease in children: diagnosis, treatment, prevention*. Moscow, Triada-Kh Publ., 2006. 336 p. (in Russian).
4. Benevolenskaya L.I., Lesnyak O.M. *Osteoporosis: diagnosis, prevention and treatment*. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2005. 293 p. (in Russian).
5. Korotkova T.A. *Characteristics of the bone tissue of the teenagers in the assessment of the performance of mineralization*. Autor. dis. Kand. med. sci. Moscow, 2007. 23 p. (in Russian).
6. Soontrapa S., Bunyaratavei N. *J. Med. Assoc. Thai.*, 2005, vol. 99, suppl.5, pp. S29–S32.
7. Huesa C., Yadav M.C., Finnilä M.A.J., Goodyear S.R., Rob-

- ins S.P., Tanner K.E., Aspden R.M., Millán J.L., Farquharson C. Phosphol is essential for mechanically competent mineralization and the avoidance of spontaneous fractures. *Bone*, 2011, vol. 48, no. 5, pp. 1066–1074.
8. Peterkova V.A, Nagaeva E.V. *Questions in modern Pediatrics*, 2009, vol. 8, no. 2, pp. 86–93 (in Russian).
 9. Stroev Yu.I., Churilov L.P. *Endocrinology teenagers*. Ed. A.Sh. Zaychik. St. Petersburg, ELBI-SPB Publ., 2004. 384 p. (in Russian).
 10. Vitebskaya A.V., Smirnova G.E., Il'in A.V. *Osteoporosis and osteopathy*, 2010, no. 2, pp. 3–6 (in Russian).
 11. Ermakova I.P., Buzulina V.P., Pronchenko I.A., Dudov N.S. *Clinical laboratory diagnostics*, 2007, no. 5, pp. 13–15 (in Russian).
 12. Khrantsova S.N., Shcheplyagina L.A., Moiseeva T.Yu. *The Russian pediatric journal*, 2006, no. 4, pp. 17–21 (in Russian).
 13. Nikonova T.A., Dovgal' D.A., Khokhlova O.I., Ust'yantseva I.M. *Polytrauma*, 2012, no. 1, pp. 52–53 (in Russian).
 14. Nikonova T.A., Khokhlova O.I., Ust'yantseva I.M., Dovgal' D.A. *Polytrauma*, 2012, no. 3, pp. 68–71 (in Russian).
 15. Shcheplyagina L.A., Moiseeva T. Yu. *Russian medical journal*, 2003, vol. 11, no. 27, pp. 1554–1556 (in Russian).
 16. Sveshnikov A.A., Kaminskiy A.V., Larionova T.A. *The genius of Orthopaedics*, 2007, no. 3, pp. 48–51 (in Russian).
 17. Khvostova S.A., Sveshnikov K.A. *Modern problems of science and education*, 2008, no. 2, pp. 52–56 (in Russian).
 18. Ahmad A.M., Hopkins M.T., Thomas J., Durham B.H., Fraser W.D., Vora J.P. Parathyroid responsiveness to hypocalcemic and hypercalcemic stimuli in adult growth hormone deficiency after growth hormone replacement. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.*, 2004, vol. 286, pp. 986–993.
 19. Delmas P.D., Eastell R., Garnero P., Seibel M.J., Stepan J. The Use of Biochemical Markers of Bone Turnover in Osteoporosis. *Osteoporos. Int.*, 2000, vol.6, suppl., pp. 2–17 (includes IOF recommendations).

Galiatina Tatiana A. (✉), Scientific Clinical Center of the Miners Health Protection, Leninsk-Kuznetsky, Kemerovo Region, Russian Federation.

Ustiantseva Irina M., Scientific Clinical Center of the Miners Health Protection, Leninsk-Kuznetsky, Kemerovo Region, Russian Federation.

Khokhlova Olga I., Scientific Clinical Center of the Miners Health Protection, Leninsk-Kuznetsky, Kemerovo Region, Russian Federation.

✉ **Galiatina Tatiana A.**, Ph. +7-38456-9-54-52; e-mail: Nikon-mbf4201@rambler.ru

