



Галашевская А.А. ✉, Почкайло А.С.

Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск,
Беларусь

Минеральная плотность костной ткани у детей с детским церебральным параличом

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн, сбор материала, написание текста – Галашевская А.А.; концепция и дизайн, редактирование – Почкайло А.С.

Подана: 02.09.2022

Принята: 29.05.2023

Контакты: ag.minsk.by@gmail.com

Резюме

Цель. Оценить минеральную плотность костной ткани (МПК) по данным двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии и представить частоту нарушений костной плотности у детей с детским церебральным параличом (ДЦП).

Материалы и методы. В исследование включено 106 детей в возрасте 5–18 лет (медиана – 10,4 (8,1; 13,2) года) с ДЦП, находившихся на обследовании в республиканском центре детского остеопороза. Оценка МПК проводилась методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии по программам исследования всего тела (без учета костной ткани черепа, TBLH) и поясничного отдела позвоночника (L1–L4). Согласно рекомендациям Международного общества клинической денситометрии (ISCD), низкая МПК определялась при значениях Z-критерия $\leq -2,0$ SD.

Результаты. В когорте обследованных пациентов с ДЦП медиана МПК L1–L4 составила 0,476 (0,406; 0,587) г/см², МПК TBLH – 0,581 (0,521; 0,663) г/см²; Z-критерий МПК L1–L4 – $-0,7$ ($-3,0$; $-0,4$) SD, Z-критерий МПК TBLH – $0,6$ ($-0,7$; $1,8$) SD. Установлено, что частота выявления низкой МПК не была ассоциирована с полом и возрастом ребенка и составила в общей когорте обследованных детей с ДЦП 46,2%, достигая среди пациентов, принимавших антиконвульсанты, 61,4%, у детей с IV–V уровнями по GMFCS – 71,4%, с переломами в анамнезе – 78,6%, с недостаточностью питания – 82,9%, с низкорослостью – 86,8%. У каждого пятого ребенка с низкой МПК верифицирован остеопороз (20,4%).

Заключение. Выявлена высокая частота низкой МПК среди детей с ДЦП. Снижение МПК у детей с ДЦП было ассоциировано с приемом антиконвульсантов, снижением мобильности (IV–V уровни по GMFCS), наличием переломов в анамнезе, недостаточностью питания и низкорослостью.

Ключевые слова: детский церебральный паралич, минеральная плотность костной ткани, остеопороз, факторы риска, дети

Ala A. Halasheuskaya ✉, Aliaksei S. Pachkaila
Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Belarus

Bone Mineral Density in Children with Cerebral Palsy

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: research concept and design, material collection, text writing – Ala A. Halasheuskaya; research concept and design, editing – Aliaksei S. Pachkaila.

Submitted: 02.09.2022

Accepted: 29.05.2023

Contacts: ag.minsk.by@gmail.com

Abstract

Purpose. To assess the bone mineral density (BMD) according to Dual-energy X-ray absorptiometry and to present the frequency of bone density disorders in children with cerebral palsy (CP).

Materials and methods. The study included 106 children aged 5–18 years (median age – 10.4 (8.1; 13.2) years) with CP who were examined at the Republican Center for Pediatric Osteoporosis. Total body less head (TBLH) BMD and lumbar spine (L1–L4) BMD were measured by means of Dual-energy X-ray absorptiometry. According to the International Society for Clinical Densitometry (ISCD) guidelines, low BMD was defined as Z-score ≤ -2.0 SD.

Results. The median L1–L4 BMD in the cohort of examined patients with CP was 0.476 (0.406; 0.587) g/cm², TBLH BMD was 0.581 (0.521; 0.663) g/cm². The median BMD Z-score (L1–L4) was -0.7 (-3.0 ; -0.4) SD, BMD Z-score (TBLH) was 0.6 (-0.7 ; 1.8) SD. It was found that the frequency of low BMD was not associated with the sex and age of the child and amounted to 46.2% in the total cohort of the examined children with CP, reaching 61.4% among patients taking antiepileptic drugs, in children with IV–V levels of GMFCS – 71.4%, with a history of fractures – 78.6%, with undernutrition – 82.9%, and with short stature – 86.8%. Osteoporosis was diagnosed in every fifth child with low BMD (20.4%).

Conclusion. A high frequency of low BMD was revealed among children with CP. Decreased BMD in children with CP was associated with taking antiepileptic drugs, decreased gross motor function (IV–V levels according to GMFCS), and a history of fractures, malnutrition, and short stature.

Keywords: cerebral palsy, bone mineral density, osteoporosis, risk factors, children

■ ВВЕДЕНИЕ

В последние десятилетия проблема остеопороза у детей привлекает к себе пристальное внимание исследователей [1–4], так как было доказано, что истоки остеопороза у взрослых нередко лежат в детском возрасте [5]. Это утверждение тесно связано с концепцией формирования пиковой костной массы, согласно которой основы полноценного развития костной ткани закладываются с младенчества, а в подростковом возрасте формируется большая часть генетически детерминированной пиковой костной массы, определяющей риск развития остеопороза и переломов в последующие годы жизни [6]. Состояния и хронические заболевания, связанные

с развитием остеопороза у детей, многочисленны и затрагивают почти все педиатрические дисциплины. К общим факторам риска развития остеопороза у детей относятся: снижение нагрузки на кость из-за неподвижности или мышечной слабости, недостаточность питания, воздействие лекарственных препаратов с негативным остеотропным действием, хроническое воспаление, а также дефицит гормонов, влияющих на рост и половое развитие [3].

Детский церебральный паралич (ДЦП) считается одной из наиболее частых причин развития вторичного остеопороза у детей [7, 8]. Следует отметить, что ДЦП не является отдельной нозологической структурой, а представляет собой симптомокомплекс ненаследственных двигательных нарушений, развившихся в результате повреждения центральной нервной системы в перинатальном периоде, часто сочетающийся с умственной недостаточностью, нарушением слуха, зрения, речи, а также судорогами [9]. Ключевыми признаками, определяющими принадлежность заболевания к группе ДЦП, являются нарушение произвольных движений и невозможность поддерживать нормальный постуральный баланс тела, непрогрессирующий характер нарушений и повреждение глобальных моторных функций в период их становления [9]. Двигательные расстройства при ДЦП нередко сопровождаются нарушениями со стороны других органов и систем, распространенность которых зависит от тяжести и типа ДЦП [10].

Одной из возможных проблем у детей с ДЦП является развитие нарушений плотности и структуры кости вплоть до тяжелого вторичного остеопороза и ассоциированных с ним переломов, так как с ранних этапов своего развития дети с ДЦП подвержены влиянию различных факторов риска, ведущих к снижению МПК [11, 12]. Основными факторами риска нарушения костной плотности при ДЦП считаются: снижение двигательной активности, длительная иммобилизация после оперативного лечения, недостаточность питания, снижение потребления кальция и витамина D, дефицит витамина D из-за недостаточной инсоляции, задержка полового развития, предшествующие переломы, длительный прием антиконвульсантов [7, 8, 11–13]. Большинство из перечисленных факторов риска присутствует у детей с ДЦП с раннего возраста, поэтому снижение МПК в основном обусловлено не фактической потерей минерального компонента кости, а снижением скорости минерализации кости по сравнению со здоровыми сверстниками. Сочетание нескольких факторов риска вызывает кумулятивный эффект, и риск развития остеопороза существенно возрастает [13].

Наиболее вероятным фактором, приводящим к нарушению минерализации костной ткани, у детей с нейроортопедическими заболеваниями, к которым относится и ДЦП, считают снижение общей двигательной активности, или так называемую остеопению от бездействия, характеризующуюся снижением костного анаболизма [14]. Согласно теории механостата, прочность костей регулируется мышечной силой. Во время иммобилизации отсутствие мышечного напряжения приводит к снижению биомеханической нагрузки на кость, что влечет за собой утончение длинных трубчатых костей, снижение формирования трабекулярной кости и уменьшение толщины кортикального слоя [4]. Результаты исследований последних лет указывают на взаимосвязь между уровнем глобальных моторных функций по классификации GMFCS (Gross motor function classification system) и МПК у детей с ДЦП: чем выше уровень по GMFCS, тем ниже МПК [15–18]. В 2013 г. U. Uddenfeldt Wort и соавт. [19] в

рамках эпидемиологического ретроспективного исследования установили, что дети с I–III уровнями по GMFCS имели такую же частоту и характер переломов, как и нормально развивающиеся дети (у детей с I уровнем по GMFCS наиболее часто встречались переломы дистального отдела предплечья и пальцев). Вместе с тем у детей с IV–V уровнями по GMFCS наиболее часто наблюдались переломы бедренной кости; переломы почти в 80% случаев происходили без травм; факторами, связанными с повышенным риском переломов, являлись коморбидная эпилепсия с применением антиконвульсантов и низкорослость, часто являющаяся признаком нутритивных нарушений, развивающихся с раннего детства [19].

Важно подчеркнуть, что снижение костной массы у детей чаще всего клинически протекает бессимптомно, а манифестация остеопороза начинается с возникновения перелома или серии повторных переломов. Становится очевидным, что выявление и оценка факторов риска развития низкой МПК у детей с ДЦП необходимы как для прогнозирования развития остеопороза и связанных с ним переломов, так и для определения контингента лиц, нуждающихся в дополнительном обследовании, включая проведение остеоденситометрии, и своевременном назначении лечебно-профилактических мероприятий [13].

На сегодняшний день наиболее широко используемым методом оценки МПК у детей является двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (Dual-energy X-ray Absorptiometry, DXA) [20]. У детей для оценки МПК при проведении DXA применяются специальные педиатрические программы, которые входят в базовое обеспечение современных денситометров. В педиатрической практике для большинства детей предпочтительными участками скелета для выполнения DXA являются поясничный отдел позвоночника и сканирование всего тела без учета костной ткани черепа [20]. Однако у пациентов с тяжелыми неврологическими нарушениями проведение DXA в этих регионах интереса нередко бывает затруднено из-за проблем с позиционированием ребенка (подвижность и гиперкинезы во время исследования, контрактуры, асимметрия позы), наличием несъемных артефактов (металлические имплантаты, ортопедические изделия, гастростомические трубки, интратекальный насос), аномальной скелетной морфометрии, тяжелого сколиоза со скручиванием [13, 20, 21]. Согласно последнему пересмотру (2019 г.) Официальных позиций в педиатрии Международного общества по клинической денситометрии (ISCD – International Society for Clinical Densitometry), в зависимости от клинической ситуации и при условии наличия адекватных референсных баз для детской популяции можно использовать результаты DXA-исследования альтернативных участков скелета: дистальной трети лучевой кости (33% длины лучевой кости), проксимального или латерально-дистального отделов бедренной кости [22]. У пациентов с состояниями, ограничивающими подвижность, включая ДЦП, особенно привлекательной областью исследования считается дистальный отдел бедренной кости, так как данная локализация легко доступна и является клинически значимым местом перелома у этой когорты пациентов [20, 22]. Однако в настоящее время широкое использование DXA-сканирования дистального отдела бедренной кости ограничено в связи с отсутствием адекватных референсных баз для детской популяции.

Следует отметить, что диагноз «остеопороз» у детей не может быть верифицирован только на основании результатов денситометрического исследования.

В соответствии с положениями ICSD определение остеопороза у детей включает один из критериев [22]:

- наличие одного или нескольких компрессионных переломов позвонков при отсутствии локального патологического процесса или высокоэнергетической травмы (независимо от Z-критерия МПК);
- Z-критерий МПК ≤ -2 стандартных отклонений (SD) в сочетании с клинически значимым анамнезом переломов (два и более перелома длинных костей в возрасте до 10 лет или три и более перелома длинных костей в возрасте до 19 лет).

Тем не менее значение Z-критерия МПК выше -2 SD не исключает возможной повышенной хрупкости костей, особенно у пациентов, имеющих заболевания, которые способствуют развитию вторичного остеопороза [22]. В последние годы специалистами ставится под сомнение корректность использования только критериев ICSD для определения остеопороза у детей, так как при строгом следовании рекомендациям ICSD возникает риск недостаточно полной и своевременной диагностики состояний, предрасполагающих к остеопорозу [23]. Например, в ожидании второго (или третьего) перелома у детей с низкой МПК или при наличии нормальной МПК, несмотря на повторяющиеся низкотравматические переломы, неоправданно задерживается начало лечения в группе высокого риска, где даже один перелом может значительно ухудшить качество жизни пациента. Более современный и детальный диагностический подход к определению остеопороза у детей делает упор на риск перелома у ребенка, характеристики перелома и клинический контекст без конкретных требований по Z-критерию МПК [23].

В связи с вышеизложенным становится очевидным, что проблема остеопороза у детей с ДЦП многогранна и не только вызывает интерес с научной точки зрения, но и имеет большое практическое значение.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить МПК по данным DXA и представить частоту нарушений костной плотности у детей с ДЦП.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено в республиканском центре детского остеопороза, функционирующем на базе учреждения здравоохранения «Минская областная детская клиническая больница» (УЗ «МОДКБ»), в период с февраля 2019 г. по июнь 2022 г. В исследование включено 106 детей (56 мальчиков и 50 девочек) в возрасте 5–18 лет с верифицированным диагнозом ДЦП. Медиана возраста детей составила 10,4 (8,1; 13,2) года. Критерии включения: дети с ДЦП в возрасте 5–18 лет, наличие информированного согласия одного из родителей ребенка. Критерии исключения: наличие у ребенка острого инфекционного заболевания в период обследования. Характеристика обследованных детей представлена в табл. 1.

Применялись анамнестические, клинические, лабораторные и инструментальные методы исследования. Оценку антропометрических данных (массы и длины тела) проводили с помощью антропометрического калькулятора программного обеспечения Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) AnthroPlus, который позволяет автоматически вычислять индекс массы тела (ИМТ), а также показатели Z-score ИМТ и длины тела, представляющие собой число стандартных отклонений,

Таблица 1
Характеристика детей с ДЦП
Table 1
Characteristics of children with CP

Показатель		Группа обследованных детей, n=106
Возраст, лет		10,4 (8,1; 13,2)
Масса тела, кг		24,4 (17,8; 35,4)
Длина тела, см		130 (118; 144)
ИМТ, кг/м ²		15,0 (12,6; 17,9)
Z-score длины тела		-1,3 (-3,1; -0,1)
Z-score ИМТ		-1,0 (-3,6; 0,1)
Возраст, % (абс.)	5–12 лет	60,4 (64)
	12–18 лет	39,6 (42)
Пол, % (абс.)	мальчики	52,8 (56)
	девочки	47,2 (50)
Нутритивный статус, % (абс.)	недостаточность питания	38,7 (41)
	норма	50,0 (53)
	избыток массы тела	6,6 (7)
	ожирение	4,7 (5)
Длина тела, % (абс.)	норма	64,2 (68)
	низкорослость	35,8 (38)
Клиническая форма ДЦП, % (абс.)	двойная гемиплегия	5,7 (6)
	спастическая диплегия	55,7 (59)
	гемипаретическая	16,0 (17)
	гиперкинетическая	0,9 (1)
	атаксическая	15,1 (16)
	смешанная	6,6 (7)
GMFCS, % (абс.)	I	4,7 (5)
	II	34,9 (37)
	III	7,5 (8)
	IV	12,3 (13)
	V	40,6 (43)
Прием антиконвульсантов, % (абс.)	да	49,3 (57)
	нет	50,7 (49)
Наличие переломов в анамнезе, % (абс.)	да	13,2 (14)
	нет	86,8 (92)

на которое исследуемый антропометрический показатель отличается от медианы стандартной популяции [24]. В соответствии с рекомендациями ВОЗ, оценку нутритивного статуса проводили по значениям показателя Z-score ИМТ [24]: недостаточность питания – при < -2 SDS, норма – от -2 до $+1$ SDS, избыточная масса тела – от $+1$ до $+2$ SDS, ожирение – при $> +2$ SDS. Полученные значения Z-score длины тела интерпретировались по следующим критериям: низкорослость – при < -2 SDS, норма – от -2 до $+2$ SDS, высокорослость – при $> +2$ SDS.

Для оценки способности обследованных детей с ДЦП к самостоятельному передвижению использовали шкалу GMFCS [9], включающую пять уровней, для каждого

из которых характерны определенные возможности передвижения, а также ограничения, требующие использования различных технических приспособлений для этого (костыли, ходунки или коляска). Выделяют следующие уровни шкалы GMFCS: GMFCS I – походка без ограничений; GMFCS II – походка ограничена, но возможна без вспомогательных приспособлений; GMFCS III – передвижение требует использования вспомогательных приспособлений (например, костылей или механической коляски); GMFCS IV – самостоятельное передвижение ограничено, используются технические средства передвижения (ходунки или моторизованная коляска); GMFCS V – самостоятельно передвижение невозможно, транспортировка осуществляется в инвалидной коляске [9]. Пациенты с I–III уровнями по GMFCS нами рассматривались как дети, способные к самостоятельному передвижению, а с IV–V уровнями по GMFCS – как дети, не способные к самостоятельному передвижению. К пациентам, получавшим антиконвульсанты, были отнесены дети с ДЦП, которые в течение не менее 6 месяцев до исследования принимали указанные лекарственные препараты.

Исследование уровня общего 25-гидроксивитамина D (25(OH)D) в сыворотке крови, включающего 25(OH)D₂ + 25(OH)D₃, проводилось в клиничко-диагностической лаборатории учреждения здравоохранения «1-я городская клиническая больница г. Минска» методом хемилюминесцентного иммуноанализа (анализатор Architect, Abbott). Дефицит витамина D определялся при уровне 25(OH)D менее 20 нг/мл, субоптимальный статус обеспеченности витамином D (недостаточность) – при 20–29 нг/мл, оптимальный (адекватный) статус обеспеченности витамином D – при 30–49 нг/мл, высокий уровень – при 50–100 нг/мл [25]. Уровень 25(OH)D более 100 нг/мл считается опасным для общего состояния здоровья, требующим сокращения/прекращения приема витамина D [25].

Денситометрическое исследование проводилось на базе УЗ «МОДКБ» методом DXA (рентгеновский денситометр «Стратос», Франция) по педиатрическим программам исследования поясничного отдела позвоночника (L1–L4) и всего тела без включения костей черепа (total body less head (TBLH)). Для оценки минерализации костной ткани анализировали показатели МПК (BMD – Bone Mineral Density, г/см²), а также интегральный показатель – Z-критерий (Z-score), который выражается в стандартных отклонениях (SD) и характеризует МПК обследуемого ребенка в сравнении со средневозрастной нормой для детей того же пола и возраста. В соответствии с рекомендациями ISCD показатели МПК при Z-критерии $\leq -2,0$ SD расценивались как «низкая МПК» для данного пола и хронологического возраста ребенка [22].

Программа исследования рассмотрена и одобрена на заседании комитета по этике государственного учреждения образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования».

Статистическая обработка полученных данных проведена с использованием пакета прикладных статистических программ Statistica 8.0. Для проверки нормальности распределения количественных данных использовали тест Шапиро – Уилка. В связи с несоответствием закону нормального распределения количественные данные представлены в формате медианы (Me) и квартилей (LQ₂₅; UQ₇₅). Сравнение двух независимых групп по количественному признаку проводили с использованием критерия Манна – Уитни, трех и более – критерия Краскела – Уоллиса с последующим парным сравнением групп тестом Манна – Уитни, применяя поправку Бонферрони при оценке значения p. Для определения статистически значимых различий

качественных величин использовали критерий хи-квадрат Пирсона (χ^2), критерий χ^2 с поправкой Йетса и точный критерий Фишера (двусторонний тест). Направление и силу корреляционной связи между двумя количественными показателями оценивали с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена (r_s). Различия считали статистически значимыми при величине $p < 0,05$.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты денситометрического исследования по программам исследования TBLH и поясничного отдела позвоночника (L1–L4), а также частота выявления низкой МПК в общей когорте обследованных пациентов представлены в табл. 2. Следует отметить, что низкая МПК чаще встречалась в L1–L4 по сравнению с TBLH (46,2% против 14,6%, $p < 0,001$), и во всех случаях снижению МПК TBLH сопутствовало снижение МПК в L1–L4. При проведении корреляционного анализа определялись положительные корреляционные связи между показателями МПК L1–L4 и МПК TBLH ($r_s = 0,80$, $p < 0,001$), а также значением Z-критерия МПК L1–L4 и Z-критерия МПК TBLH ($r_s = 0,57$, $p < 0,001$).

Учитывая, что более выраженное снижение Z-критерия МПК, а также частота выявления низкой МПК в изучаемой когорте пациентов отмечались в поясничном отделе позвоночника, дальнейший анализ проводился по Z-критерию МПК L1–L4. Данные сравнительного анализа Z-критерия МПК L1–L4 у пациентов с ДЦП в зависимости от их возраста, пола, нутритивного статуса, длины тела, клинической формы ДЦП, уровня мобильности по классификации GMFCS, приема антиконвульсантов и наличия переломов в анамнезе представлены в табл. 3.

Данные табл. 3 свидетельствуют об отсутствии значимых возрастных и гендерных различий в Z-критерии МПК L1–L4. В то же время определялись межгрупповые различия при сравнении показателей МПК в зависимости от нутритивного статуса пациента ($p < 0,001$): самые низкие значения Z-критерия МПК L1–L4 наблюдались у пациентов с недостаточностью питания (–3,2 (–3,7; –2,2)), а самые высокие – у детей с ожирением (1,0 (0,8; 2,1)). При сравнении подгрупп в зависимости от длины тела более низкие значения Z-критерия МПК L1–L4 выявлены у детей с низкорослостью ($p < 0,001$).

В ходе проведения сравнительного анализа Z-критерия МПК L1–L4 в зависимости от клинической формы ДЦП также отмечались межгрупповые различия ($p = 0,003$), однако при попарном сравнении оказалось, что различия статистически значимы только при сравнении с гемипаретической формой, при которой наблюдались самые высокие значения Z-критерия МПК L1–L4 (–0,2 (–1,4; 0,8)). Показатели Z-критерия

Таблица 2
Денситометрические показатели и частота выявления низкой МПК у детей с ДЦП
Table 2
Densitometric parameters and low BMD frequency in children with CP

Показатель	Исследуемая область скелета	
	TBLH (n=96)	L1–L4 (n=106)
МПК, г/см ²	0,581 (0,521; 0,663)	0,476 (0,406; 0,587)
Z-критерий МПК, SD	0,6 (–0,7; 1,8)	–1,7 (–3,0; –0,4)
Низкая МПК, % (абс.)	14,6 (14)	46,2 (49)

Таблица 3
Сравнение Z-критерия МПК L1–L4 у детей с ДЦП в зависимости от клинических параметров
Table 3
Comparison of BMD Z-score L1–L4 in children with CP depending on clinical parameters

Группирующий параметр	Подгруппы пациентов	Z-score МПК L1–L4 Me (LQ ₂₅ ; UQ ₇₅)	p
Возраст	5–12 лет	–1,7 (–2,5; –0,4)	0,149
	12–18 лет	–2,0 (–3,5; –0,4)	
Пол	мальчики	–1,8 (–3,0; –0,7)	0,982
	девочки	–1,7 (–3,0; –0,2)	
Нутритивный статус	недостаточность питания	–3,2 (–3,7; –2,2)	<0,001
	норма	–0,9 (–2,0; –0,2)	
	избыток массы тела	–0,9 (–1,4; 0,8)	
	ожирение	1,0 (0,8; 2,1)	
Длина тела	норма	–1,1 (–1,9; –0,2)	<0,001
	низкорослость	–3,2 (–3,7; –2,3)	
Клиническая форма ДЦП	двойная гемиплегия	–2,3 (–3,7; –1,8)	0,003
	спастическая диплегия	–2,0 (–3,2; –0,8)	
	гемипаретическая	–0,2 (–1,4; 0,8)	
	гиперкинетическая	–3,1	
	атакическая	–1,4 (–3,1; –0,4)	
	смешанная	–2,7 (–3,5; –0,9)	
GMFCS	I	–0,2 (–0,5; 0,8)	<0,001
	II	–0,4 (–1,6; 0,3)	
	III	–1,2 (–2,8; –0,8)	
	IV	–2,7 (–3,3; –2,0)	
	V	–2,5 (–3,7; –1,8)	
Способность к самостоятельному передвижению	GMFCS I, II, III	–0,6 (–1,6; 0,3)	<0,001
	GMFCS IV, V	–2,6 (–3,5; –1,8)	
Прием антиконвульсантов	да	–2,2 (–3,5; –1,4)	<0,001
	нет	–0,9 (–2,0; –0,2)	
Наличие переломов в анамнезе	да	–3,2 (–3,7; –2,3)	0,004
	нет	–1,6 (–2,6; –0,4)	

МПК L1–L4 при остальных клинических формах ДЦП были существенно ниже (табл. 2) и схожи между собой ($p>0,05$).

Определялись различия и в Z-критерии МПК L1–L4 между подгруппами с учетом уровня GMFCS ($p<0,001$). При попарном сравнении межгрупповые различия значений Z-критерия МПК L1–L4 наблюдались только между I и IV уровнями GMFCS ($p=0,04$), I и V уровнями GMFCS ($p=0,016$), II и IV уровнями GMFCS ($p<0,001$), II и V уровнями GMFCS ($p<0,001$). Самые низкие медианные значения Z-критерия МПК L1–L4 отмечались у детей с IV уровнем GMFCS (–2,7 (–3,3; –2,0)), а самые высокие – у детей с I уровнем GMFCS (–0,2 (–0,5; 0,8)).

В рамках сравнительного анализа также выявлены значимо более низкие значения Z-критерия МПК L1–L4 у детей на фоне приема антиконвульсантов ($p<0,001$) и при наличии переломов в анамнезе ($p=0,004$).

Для дальнейшего анализа состояния костной ткани по результатам рентгеновской денситометрии сформированы 2 группы. В первую группу (n=49, 46,2%) включены пациенты с низкой МПК L1–L4, во вторую группу (n=57, 53,8%) – пациенты с нормальной МПК L1–L4. Характеристики детей в исследуемых группах представлены в табл. 4.

Как следует из табл. 4, пациенты исследуемых групп не отличались по возрасту и полу. В то же время выявлены статистически значимые межгрупповые различия по антропометрическим данным, свидетельствующие о более низких показателях массы и длины тела, а также значений ИМТ у детей, имеющих низкую МПК ($p<0,001$).

В последующем были проанализированы частоты выявления низкой МПК у детей с ДЦП в зависимости от изучаемых клинических параметров (табл. 5). Как показывает анализ, среди пациентов, получавших антиконвульсанты, частота выявления низкой МПК составила 61,4%, с IV–V уровнями по GMFCS – 71,4%, с переломами в анамнезе – 78,6%, с недостаточностью питания – 82,9%, с низкорослостью – 86,8%.

При анализе основных факторов, потенциально ассоциированных с низкой МПК (табл. 6), выявлены статистически значимые межгрупповые различия, свидетельствующие о том, что в группе риска по снижению МПК находятся пациенты с недостаточностью питания, низкорослостью, с IV–V уровнями по шкале GMFCS, длительно получающие антиконвульсанты и имеющие переломы в анамнезе. Дефицит витамина D с одинаковой частотой регистрировался в обеих группах ($p=0,478$). Анализ статуса обеспеченности витамином D показал, что более половины детей как в первой (62,5%), так и во второй группе (69,2%) имели дефицит витамина D, а каждый пятый ребенок – недостаточность витамина D (20,8% и 21,2% соответственно). Медианные значения 25(OH)D в обеих группах были схожи и соответствовали дефициту витамина D (16,6 (10,9; 22,9) нг/мл против 16,5 (13,7; 23,3) нг/мл; $p=0,748$).

При сборе анамнеза и изучении медицинской документации установлено, что у 11 пациентов с низкой МПК и у 3 пациентов с нормальной МПК отмечались костные переломы в анамнезе с общим количеством переломов 22 (19 переломов в 1-й группе и 3 перелома во 2-й группе). У пациентов с низкой МПК около половины всех выявленных переломов были представлены переломами костей голени (52,6%), чуть

Таблица 4
Сравнительная характеристика пациентов с ДЦП с низкой и нормальной МПК L1–L4
Table 4
Comparative characteristics of patients with CP with low BMD and normal BMD L1–L4

Показатель		Группа 1 Низкая МПК (n=49)	Группа 2 Нормальная МПК (n=57)	p
Возраст, лет		10,7 (8,9; 14,9)	9,9 (7,5; 12,9)	0,112
Пол	мальчики, % (абс.)	55,1 (27)	50,9 (29)	0,664
	девочки, % (абс.)	44,9 (22)	49,1 (28)	
Масса тела, кг		19,8 (15,5; 27,5)	31,2 (22,6; 41,4)	<0,001
Длина тела, см		127 (112; 141)	134 (122; 150)	0,007
ИМТ, кг/м ²		12,8 (11,4; 14,3)	16,6 (14,8; 18,7)	<0,001
Z-score длины тела		–3,1 (–3,9; –1,7)	–0,4 (–1,1; 0,2)	<0,001
Z-score ИМТ		–3,1 (–4,6; –1,9)	–0,23 (–1,0; 0,8)	<0,001

Таблица 5

Частота выявления низкой МПК у детей с ДЦП в зависимости от клинических параметров

Table 5

Frequency of low bone mineral density with CP depending on clinical parameters

Группирующий параметр	Подгруппы пациентов	n	Низкая МПК (n=49)	Нормальная МПК (n=57)
			%	%
Возраст	5–12 лет	64	42,2	57,8
	12–18 лет	42	52,4	47,6
Нутритивный статус	недостаточность питания	41	82,9	17,1
	норма	53	26,4	73,6
	избыток массы тела	7	14,3	85,7
	ожирение	5	–	100,0
Длина тела	норма	68	23,5	76,5
	низкорослость	38	86,8	13,2
Клиническая форма ДЦП	двойная гемиплегия	6	66,7	33,3
	спастическая диплегия	59	54,2	45,8
	гемипаретическая	17	11,8	88,2
	гиперкинетическая	1	100,0	–
	атакическая	16	37,5	62,5
	смешанная	7	57,1	42,9
Способность к самостоятельному передвижению	GMFCS I, II, III	50	18,0	82,0
	GMFCS IV, V	56	71,4	28,6
Прием антиконвульсантов	да	57	61,4	38,6
	нет	49	28,6	71,4
Наличие переломов в анамнезе	да	14	78,6	21,4
	нет	92	41,3	58,7

реже встречались переломы бедренной кости (21,1%) и плечевой кости (15,8%), а также по одному перелому ключицы и костей стопы. У пациентов с нормальной МПК отмечалось по одному перелому бедренной, лучевой и плюсневой кости. Таким образом, переломы в когорте обследованных пациентов с ДЦП наблюдались

Таблица 6

Оценка факторов риска низкой МПК у детей с ДЦП

Table 6

Assessment of risk factors for low BMD in children with CP

Фактор риска	Группа 1	Группа 2	p
	Низкая МПК (n=49)	Нормальная МПК (n=57)	
Недостаточность питания, % (абс.)	69,4 (34)	12,3 (7)	<0,001
Низкорослость, % (абс.)	67,3 (33)	8,8 (5)	<0,001
GMFCS IV–V, % (абс.)	81,6 (40)	28,1 (16)	<0,001
Прием антиконвульсантов, % (абс.)	71,4 (35)	38,6 (22)	<0,001
Наличие переломов в анамнезе, % (абс.)	22,4 (11)	5,3 (3)	0,019
Дефицит 25(OH)D, % (абс.)	62,5 (30/48)	69,2 (36/52)	0,478

преимущественно в костях нижних конечностей, что согласуется с рядом публикаций по данной проблеме [26–28]. Следует отметить, что согласно критериям ISCD [22], диагнозу «остеопороз» соответствовали только 5 пациентов. Однако, учитывая выраженное снижение МПК, клинические особенности (например, низкоэнергетический характер перелома – нередко переломы возникали во время проведения массажа, ЛФК или при одевании ребенка) и локализацию перелома, а также тяжесть основного заболевания, еще у 5 пациентов с низкой МПК был установлен диагноз «остеопороз». В итоге остеопороз среди пациентов с низкой МПК верифицирован у каждого пятого ребенка (20,4%).

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам нашего исследования установлена высокая распространенность низкой МПК среди детей с ДЦП. Частота определения низкой МПК в общей когорте обследованных детей с ДЦП не зависела от их пола и возраста и составила 46,2%, достигая среди пациентов, принимавших антиконвульсанты, 61,4%, с IV–V уровнями по GMFCS – 71,4%, с переломами в анамнезе – 78,6%, с недостаточностью питания – 82,9%, с низкорослостью – 86,8%. У каждого пятого ребенка с низкой МПК верифицирован остеопороз (20,4%). Установлено, что снижение МПК у детей с ДЦП ассоциировано с приемом антиконвульсантов, снижением мобильности (IV–V уровни по GMFCS), наличием переломов в анамнезе, недостаточностью питания и низкорослостью.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Laine C.M., Laine T. Diagnosis of Osteoporosis in Children and Adolescents. *Eur Endocrinol.* 2013;9(2):141–144. DOI: 10.17925/EE.2013.09.02.141.
2. Ward L.M., Konji V.N., Ma J. The management of osteoporosis in children. *Osteoporos Int.* 2016;27(7):2147–2179. DOI: 10.1007/s00198-016-3515-9.
3. Weber D.R. Bone Health in Childhood Chronic Disease. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2020;49(4):637–650. DOI: 10.1016/j.ecl.2020.07.002.
4. Ciancia S., van Rijn R.R., Högl W. et al. Osteoporosis in children and adolescents: when to suspect and how to diagnose it. *Eur J Pediatr.* 2022;181(7):2549–2561. DOI: 10.1007/s00431-022-04455-2.
5. Hightower L. Osteoporosis: pediatric disease with geriatric consequences. *Orthop Nurs.* 2000;19(5):59–62. DOI: 10.1097/00006416-200019050-00010.
6. Weaver C.M., Gordon C.M., Janz K.F. et al. The National Osteoporosis Foundation's position statement on peak bone mass development and lifestyle factors: a systematic review and implementation recommendations. *Osteoporos Int.* 2016;27(4):1281–1386. DOI: 10.1007/s00198-015-3440-3.
7. Houlihan C.M. Bone health in cerebral palsy: who's at risk and what to do about it? *J Pediatr Rehabil Med.* 2014;7(2):143–53. DOI: 10.3233/PRM-140283.
8. Houlihan C.M., Stevenson R.D. Bone density in cerebral palsy. *Phys Med Rehabil Clin N Am.* 2009;20(3):493–508. DOI: 10.1016/j.pmr.2009.04.004.
9. Shalkevich L.V. [Cerebral palsy: modern conception of classification systems]. *Meditsinskie novosti.* 2021;1:19–23. (In Russ.).
10. National Guideline Alliance (UK). Cerebral palsy in under 25s: assessment and management. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2017 Jan. (NICE Guideline, No. 62.) 27, Other comorbidities in cerebral palsy. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK533230/> (accessed 22 August 2022).
11. Ko A., Kong J., Samadov F. et al. Bone health in pediatric patients with neurological disorders. *Ann Pediatr Endocrinol Metab.* 2020;25(1):15–23. DOI: 10.6065/apem.2020.25.1.15.
12. Ozel S., Switzer L., Macintosh A. et al. Informing evidence-based clinical practice guidelines for children with cerebral palsy at risk of osteoporosis: an update. *Dev Med Child Neurol.* 2016;58(9):918.23. DOI: 10.1111/dmcn.13196.
13. Halasheuskaya A.A., Pachkaila A.S. [Risk Factors and Diagnosis of Osteoporosis in Children with Cerebral Palsy]. *Paediatrics. Eastern Europe.* 2021;8(4):556–568. DOI 10.34883/PI.2020.8.4.007 (In Russ.).
14. Kenis V.M., Bogdanova S.L., Prokopenko T.N. et al. [Bone metabolism biomarkers in walking children with cerebral palsy]. *Pediatric Traumatology, Orthopaedics and Reconstructive Surgery.* 2019;7(4):79–86. DOI: 10.17816/PTORS7479-86 (In Russ.).
15. Finbråten A.K., Syversen U., Skranes J. et al. Bone mineral density and vitamin D status in ambulatory and non-ambulatory children with cerebral palsy. *Osteoporos Int.* 2015;26(1):141–50. DOI: 10.1007/s00198-014-2840-0.
16. Duran I., Katzmann J., Martakis K. et al. Individualized evaluation of lumbar bone mineral density in children with cerebral palsy. *Arch Osteoporos.* 2018;13(1):120. DOI: 10.1007/s11657-018-0531-8.
17. Akhter N., Khan A.A., Ayyub A. Motor impairment and skeletal mineralization in children with cerebral palsy. *J Pak Med Assoc.* 2017;67(2):200–203.
18. Jung K.J., Kwon S.S., Chung C.Y. et al. Association of Gross Motor Function Classification System Level and School Attendance with Bone Mineral Density in Patients With Cerebral Palsy. *J Clin Densitom.* 2018;21(4):501–506. DOI: 10.1016/j.jocd.2016.09.002.

19. Uddenfeldt Wort U., Nordmark E., Wagner P. et al. Fractures in children with cerebral palsy: a total population study. *Dev Med Child Neurol.* 2013;55(9):821–6. DOI: 10.1111/dmcn.12178.
20. Weber D.R., Boyce A., Gordon C. et al. The Utility of DXA Assessment at the Forearm, Proximal Femur, and Lateral Distal Femur, and Vertebral Fracture Assessment in the Pediatric Population: 2019 ISCD Official Position. *J Clin Densitom.* 2019;22(4):567–589. DOI: 10.1016/j.jocd.2019.07.002.
21. Mergler S., Rieken R., Tibboel D. et al. Lumbar spine and total-body dual-energy X-ray absorptiometry in children with severe neurological impairment and intellectual disability: a pilot study of artefacts and disrupting factors. *Pediatr Radiol.* 2012;42(5):574–83. DOI: 10.1007/s00247-011-2307-9.
22. 2019 ISCD Official Positions – Pediatric. Available at: <https://iscd.org/learn/official-positions/pediatric-positions/> (accessed 22 August 2022).
23. Ward L.M., Weber D.R., Munns C.F. et al. A Contemporary View of the Definition and Diagnosis of Osteoporosis in Children and Adolescents. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020;105(5):e2088–97. DOI: 10.1210/clinem/dg2294.
24. The WHO Growth reference data for 5–19 years / World Health Organization. Available at: <https://www.who.int/tools/growth-reference-data-for-5to19-years>. (accessed 31 July 2022).
25. Pludowski P., Karczmarewicz E., Bayer M., et al. Practical guidelines for the supplementation of vitamin D and the treatment of deficits in Central Europe - recommended vitamin D intakes in the general population and groups at risk of vitamin D deficiency. *Endokrynol Pol.* 2013;64(4):319–27. DOI: 10.5603/ep.2013.0012.
26. Mughal M.Z. Fractures in children with cerebral palsy. *Curr Osteoporos Rep.* 2014;12(3):313–8. doi: 10.1007/s11914-014-0224-1.
27. Debelle G., Morris H., Shaw N. et al. Fifteen-minute consultation: Fractures in non-ambulant children with cerebral palsy. *Arch Dis Child Educ Pract Ed.* 2022;107(1):15–20. doi: 10.1136/archdischild-2020-319882.
28. Kannikeswaran S., French Z.P., Walsh K. et al. Fracture characteristics by age, sex, and ambulatory status among individuals with cerebral palsy: a descriptive study. *Disabil Rehabil.* 2021:1–7. doi: 10.1080/09638288.2021.1921860.