

Медико-биологические проблемы жизнедеятельности

Научно-практический рецензируемый журнал

№ 2(30)

2023 г.

Учредитель

Государственное учреждение
«Республиканский научно-
практический центр
радиационной медицины
и экологии человека»

Журнал включен в Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования диссертационных исследований по медицинской и биологической отраслям науки (31.12.2009, протокол 25/1)

Журнал зарегистрирован
Министерством информации
Республики Беларусь,
Свид. № 762 от 6.11.2009

Подписано в печать 25.09.23
Формат 60×90/8. Бумага мелованная.
Гарнитура «Times New Roman».
Печать цифровая. Тираж 120 экз.
Усл. печ. л. 15,5. Уч.-изд. л. 9,54.
Зак. 556.

Издатель ГУ «Республиканский
научно-практический центр
радиационной медицины и
экологии человека»
Свидетельство N 1/410 от 14.08.2014

Отпечатано в КУП
«Редакция газеты
«Гомельская праўда»
г. Гомель, ул. Полесская, 17а

ISSN 2074-2088

Главный редактор, председатель редакционной коллегии

А.В. Рожко (д.м.н., профессор)

Редакционная коллегия

В.С. Аверин (д.б.н., профессор, зам. гл. редактора), В.В. Аничкин (д.м.н., профессор), В.Н. Беляковский (д.м.н., профессор), К.Н. Буздакин (к.т.н., доцент), Н.Г. Власова (д.б.н., профессор, научный редактор), А.В. Величко (к.м.н., доцент), И.В. Веякин (к.б.н., доцент), А.В. Воропаева (к.б.н., доцент), Д.И. Гавриленко (к.м.н.), М.О. Досина (к.б.н., доцент), А.В. Жарикова (к.м.н.), С.В. Зыблева (к.м.н., доцент, отв. секретарь), С.А. Игумнов (д.м.н., профессор), А.В. Коротаяев (к.м.н., доцент), Д.В. Кравченко (к.м.н.), А.Н. Лызинов (д.м.н., профессор), А.В. Макарич (к.м.н., доцент), С.Б. Мельнов (д.б.н., профессор), В.М. Мишура (д.м.н., доцент), Я.Л. Навменова (к.м.н., доцент), Э.А. Надьров (к.м.н., доцент), И.А. Новикова (д.м.н., профессор), Э.Н. Платошкин (к.м.н., доцент), Э.А. Повелица (к.м.н.), А.С. Подгорная (к.м.н.), Ю.И. Рожко (к.м.н., доцент), И.П. Ромашевская (к.м.н.), М.Г. Русаленко (к.м.н., доцент), А.П. Саивончик (к.б.н.), А.Е. Силин (к.б.н., доцент), А.Н. Стожаров (д.б.н., профессор), И.О. Стома (д.м.н., профессор), Н.И. Шевченко (к.б.н., доцент), Ю.И. Ярец (к.м.н., доцент)

Редакционный совет

А.В. Аклеев (д.м.н., профессор, Челябинск), О.В. Алейникова (д.м.н., чл.-кор. НАН РБ, Минск), С.С. Алексанин (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Д.А. Базыка (д.м.н., профессор, Киев), А.П. Бирюков (д.м.н., профессор, Москва), Е.Л. Богдан (Минск), Л.А. Бокерия (д.м.н., академик РАН и РАМН, Москва), А.Ю. Бушманов (д.м.н., профессор, Москва), И.И. Дедов (д.м.н., академик РАМН, Москва), В.И. Жарко (Минск), М.П. Захарченко (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Л.А. Ильин (д.м.н., академик РАМН, Москва), К.В. Котенко (д.м.н., профессор, Москва), В.Ю. Кравцов (д.б.н., профессор, Санкт-Петербург), Е.Н. Кроткова (к.м.н., доцент, Минск), Н.Г. Кручинский (д.м.н., профессор, Пинск), Т.В. Мохорт (д.м.н., профессор, Минск), Д.Л. Пиневиц (МЗ РБ, Минск), В.Ю. Рыбников (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Н.Д. Тронько (д.м.н., чл.-кор. НАН, акад. НАМН Украины, Киев), А.Л. Усс (д.м.н., профессор, Минск), В.А. Филонюк (д.м.н., профессор, Минск), Р.А. Часнойть (к.э.н., Минск), В.Д. Шило (Минск)

Технический редактор

С.Н. Никонович

Адрес редакции 246040 г. Гомель, ул. Ильича, д. 290,

ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ», редакция журнала

тел (0232) 38-95-00, факс (0232) 37-80-97

http://www.mbp.rcrm.by e-mail: mbp@rcrm.by

© Государственное учреждение

«Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека», 2023

№ 2(30)

2023

Medical and Biological Problems of Life Activity

Scientific and Practical Journal

Founder

Republican Research Centre
for Radiation Medicine
and Human Ecology

Journal registration
by the Ministry of information
of Republic of Belarus

Certificate № 762 of 6.11.2009

© Republican Research Centre
for Radiation Medicine
and Human Ecology

ISSN 2074-2088

Обзоры и проблемные статьи**Reviews and problem articles**

С.В. Зыблева, Ю.И. Рожко, А.В. Жарикова, Б.О. Кабешев, С.Л. Зыблев

S.V. Zybleva, Yu.I. Rozhko, A.V. Zharikova, B.O. Kabeshev, S.L. Zyblev

Роль N-ацетилцистеина в терапии заболеваний, характеризующихся окислительным стрессом (обзор литературы) 6

The role N-acetylcysteine (nac) in the therapy of diseases characterized by oxidative stress (literature review)

Медико-биологические проблемы**Medical-biological problems**

Н.Н. Веялкина, Л.А. Белая, О.С. Аксёненко, А.Е. Сусленкова, Е.А. Медведева

N.N. Veialkina, L.A. Belaia, O.S. Aksenenko, A.E. Suslenkova, E.A. Medvedeva

Влияние хронического рентгеновского облучения в малых дозах на грудной отдел в эксперименте 17

Effect of chronic X-ray irradiation in low doses on the thoracic region in an experiment

И.Е. Гурьянова, Е.А. Полякова, К. Суффритти, Л.Б. Коростелева, С.Н. Алешкевич, Ю.С. Жаранкова, М.В. Белевцев

I.E. Guryanova, E.A. Polyakova, C. Suffritti, L.B. Korosteleva, S.N. Aleshkevich, Y.S. Zharankova, M.V. Belevtsev

Клиническая эффективность применения метода по определению расщепленного высокомолекулярного кининогена в диагностике наследственного ангиоотека 23

Clinical efficiency of the cleaved high-molecular-weight kininogen detection in the diagnosis of hereditary angioedema

А.-М.В. Ерофеева, С.В. Пинчук, С.Н. Рябцева, А.Ю. Молчанова

A.-M. Yerofeyeva, S. Pinchuk, S. Rjabceva, A. Molchanova

Активация каннабиноидных рецепторов II типа как вариант потенцирования мезенхимальных стволовых клеток в модели периферической нейропатической боли 29

Activation of type II cannabinoid receptors as variant for mesenchymal stem cell potentiation in a model of peripheral neuropathic pain

Я.И. Исайкина, В.В. Солодовникова, Р.Л. Фролова, Ю.В. Савич, А.А. Жерносеченко, Е.М. Скрыгина

Y. Isaikina, V. Solodovnikova, R. Frolova, U. Savich, H. Zhernasechanka, A. Skrahina

Мезенхимальные стволовые клетки из костного мозга пациентов с лекарственно-устойчивым туберкулезом для применения в клеточной терапии 40

Mesenchymal stem cells from bone marrow of patients with drug-resistant tuberculosis for cellular therapy

М.В. Кадука, Т.А. Бекяшева, С.А. Иванов, В.В. Ступина

M.V. Kaduka, T.A. Bekjasheva, S.A. Ivanov, V.V. Stupina

Содержание изотопов урана в некоторых видах пищевых продуктов. Оптимизация метода определения 46

Uranium isotopes content in the certain types of foodstuffs. Optimization of the analytical method

Е.К. Нилова, К.Н. Бuzдалкин		E.K. Nilova, K.N. Buzdalkin	
Геометрический фактор для оценки плотности загрязнения почвы <i>in-situ</i>	54	Geometry factor for <i>in-situ</i> soil contamination density estimation	
А.М. Островский, И.Н. Коляда		A.M. Ostrovsky, I.N. Kolyada	
Анализ смертности населения Гомельской области от инфекционных и паразитарных болезней в 2009-2019 гг.	62	Mortality analysis of the Gomel region population from infectious and parasitic diseases in 2009-2019	
Н.В. Поклонская, Ю.А. Шилова, Т.В. Амвросьева		N.V. Paklonskaya, Yu.A. Shilova, T.V. Amvrosieva	
Метод мультиплексной полимеразной цепной реакции для диагностики вирусной кишечной инфекции неуточненной	69	Multiplex polymerase chain reaction method for the diagnosis of unspecified viral acute gastroenteritis	

Клиническая медицина

Clinical medicine

Л.И. Данилова, В.А. Рожко, И.В. Веялкин, И.Г. Савастеева, С.Н. Никонович, Т.М. Шаршакова		L.I. Danilova, V.A. Rozhko, I.V. Veyalkin, I.G. Savasteeva, S.N. Nikonovich, T.M. Sharshakova	
Клинико-лабораторные особенности аутоиммунного тиреоидита у субъектов когорты по результатам скрининга	74	Clinical and laboratory features of autoimmune thyroiditis in subjects of the cohort according to the results of screening	
А.Ю. Захарко, А.С. Подгорная, О.В. Мурашко, Т.В. Статкевич, А.Р. Ромбальская		A.Yu. Zaharko, A.S. Podgornaya, O.V. Murashko, T.V. Statkevich, A.R. Rombalskaya	
Течение беременности, родов, состояние фетоплацентарного комплекса у женщин с абдоминальным ожирением и гипертензивными расстройствами	88	Course of pregnancy, delivery, the state of the fetoplacental complex in women with abdominal obesity and hypertensive disorders	
В.В. Крюков		V.V. Kryukov	
Состояние когнитивной сферы участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС	95	The state of the cognitions of clean-up workers of the consequences of the Chernobyl accident	
Д.М. Лось, В.С. Волчек		D. Los', V. Volchek	
Оценка осведомленности женского населения Гомельской области о профилактике и ранней диагностике рака молочной железы	106	Assessment of awareness of the female population of Gomel region about prevention and early diagnosis of breast cancer	
Н.А. Песковая, А.В. Солнцева		N.A. Peskavaya, A.V. Solntsava	
Факторы снижения минеральной плотности костной ткани у детей с синдромом Шерешевского-Тернера	111	Factors of reduced bone mineral density in children with Turner syndrome	

Обмен опытом

Experience exchange

Н.А. Метляева, А.Ю. Бушманов, И.А. Галстян, В.Ю. Нугис, М.В. Кончаловский, О.В. Щербатых, Ф.С. Торубаров, Е.О. Нечаева, А.С. Кретов, В.В. Кореньков

N.A. Metlyeva, A.Yu. Bushmanov, I.A. Galstyan, V.Yu. Nugis, M.V. Konchalovsky, O.V. Shcherbatykh, F.S. Torubarov, E.O. Nechaeva, A.S. Kretov, V.V. Korenkov

Психофизиологическая оценка индивидуальных особенностей личности у двух пациентов с тяжелыми местными лучевыми поражениями кистей рук и острой лучевой болезнью I степени (30 лет наблюдения)

Psychophysiological Assessment of Individual Personality in Two Patients with Severe Local Radiation Injuries (LRI) of Hand and Acute Radiation Sickness (ARS) I Degree (30 Years of Follow-up)

ФАКТОРЫ СНИЖЕНИЯ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ ШЕРЕШЕВСКОГО-ТЕРНЕРА

¹ГУ «РЦ медицинской реабилитации и бальнеолечения», г. Минск, Беларусь;

²УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Беларусь;

³ГУ «РНПЦ детской онкологии, гематологии и иммунологии», г. Минск, Беларусь

Снижение минеральной массы костной ткани является одной из значимых соматических проблем для девочек подросткового возраста с СШТ. В публикации представлены результаты собственного исследования, в котором дана оценка состояния минеральной плотности костной ткани у детей с синдромом Шерешевского-Тернера в зависимости от возраста, варианта кариотипа, спонтанного или стимулированного начала полового развития. Установлена высокая частота дефицита минеральной плотности костной ткани у пациенток с синдромом Шерешевского-Тернера вне зависимости от наличия пубертата. Изменения плотности костной ткани реже отмечены у девочек со спонтанным пубертатом. Различия величины минеральной плотности костной ткани между пациентками с синдромом Шерешевского-Тернера и здоровыми девочками выявлены с возраста 11 лет.

Ключевые слова: синдром Шерешевского-Тернера, дети, минеральная плотность костной ткани, эстрогенотерапия, пубертат

Введение

Синдром Шерешевского-Тернера (СШТ) является одним из наиболее распространенных генетических заболеваний, в основе которого лежит наличие одной интактной X-хромосомы и полное или частичное отсутствие второй половой хромосомы. Распространенность синдрома составляет от 25 до 210 случаев на 100 000 фенотипических новорожденных девочек в разных популяциях. Клинические проявления заболевания включают низкорослость, гипергонадотропный гипогонадизм, стигмы эмбриогенеза, врожденные пороки развития сердца и мочеполовой системы, скелетные аномалии, нейросенсорную тугоухость, аутоиммунные заболевания, что требует мультидисциплинарного терапевтического подхода у данной категории пациентов [1].

Для девочек подросткового возраста с СШТ одной из значимых соматических проблем является нарушение состояния костной ткани. У пациенток с СШТ отмечено

частое развитие остеопении и остеопороза и связанных с ними переломов [2]. Основными причинами снижения минеральной плотности костной ткани (МПК) являются длительный дефицит эстрогенов, аномалии X-хромосомы (гаплонедостаточность SHOХ-гена) и другие факторы (например, низкая физическая активность вследствие скелетно-мышечной дисплазии) [2, 3, 4]. Не установлено корреляции между показателями МПК и вариантом кариотипа при СШТ [5]. Данные литературы относительно влияния терапии соматропином на минерализацию костной ткани у девочек с СШТ противоречивы. В ряде исследований не обнаружено эффекта терапии гормоном роста на МПК и частоту переломов [1, 6]. Другие авторы предполагают, что в результате применения соматропина МПК повышается [7, 8]. Однако рандомизированные, плацебо-контролируемые исследования влияния терапии гормоном роста на МПК не выполнялись.

Нормальные показатели половых стероидов в крови повышают активность остеобластов и снижают скорость костного ремоделирования, что приводит к увеличению МПК и позволяет предотвратить остеопороз [3, 9]. Carrascosa и соавт. высказали предположение, что для набора пиковой костной массы необходимо нормальное функционирование яичников с рождения [10]. Обсуждается связь между возрастом старта заместительной эстрогенотерапии и объемом МПК [11]. Вопрос о сроках и режимах назначения гормональной терапии половыми стероидами при СШТ остается дискуссионным.

Цель: оценить состояние МПК у девочек с СШТ в зависимости от стадии полового созревания, спонтанного или индуцированного пубертата, варианта кариотипа.

Материал и методы исследования

Нами проведена оценка состояния костной ткани по данным остеоденситометрии у 96 пациенток с СШТ в возрасте 14,1 (11,8; 15,7) лет, наблюдавшихся в Республиканском эндокринологическом центре. Диагноз СШТ был подтвержден результатами кариотипирования у девочек с характерными особенностями фенотипа в возрасте $6,8 \pm 4,9$ лет (0,1-14,8 лет). Группу контроля составили 78 девочек соответствующего возраста ($p > 0,05$).

Среди обследуемых 47 пациенток были в допубертате (стадия полового развития по Таннеру I, средний возраст 11,8 (9,6; 13,4) лет). 49 девочек имели II-V стадию полового развития по Таннеру (средний возраст 15,5 (14,4; 16,7) лет). Спонтанное начало полового развития отмечено у 15 девочек с СШТ. 34 пациенткам проводилась инициация пубертата с использованием препаратов эстрогенов (эстрадиола валерат в стартовой дозе 0,5 мг/сутки).

В зависимости от варианта кариотипа выделены 4 подгруппы девочек: подгруппа 1 – с кариотипом 45,X ($n=45$, возраст 14,5 (11,9; 16,5) лет), подгруппа 2 – с мозаичными вариантами кариотипа ($n=15$, возраст 14,0 (11,8; 14,4) лет), подгруппа 3 – со структурными аномалиями X хромосомы

($n=21$, возраст 14,2 (12,6; 15,0) лет), подгруппа 4 – с изохромосомой iso-Xq ($n=15$, возраст 11,9 (9,7; 15,5) лет).

Определение общей минерализации костной ткани проведено методом двойной энергетической рентгеновской абсорбциометрии (денситометр «PRODIGY LUNAR», фирма «General Electric Medical Systems» (США)) с расчетом МПК (г/см²) всего тела и поясничного отдела позвоночника (совокупная МПК в регионе L1-L4). Программное обеспечение денситометра снабжено дополнительными референтными базами – нормативными показателями по полу и возрасту, так называемыми педиатрическими программами. Наличие «детской программы» позволяет объективно сравнивать фактические показатели МПК с соответствующими значениями референтной базы для конкретного возраста девочек. Для оценки полученных результатов использован Z-критерий, отражающий степень отклонения полученных результатов от нормальных для данного хронологического возраста и пола. В соответствии с рекомендациями Международного общества клинической денситометрии (ISCD) показатели МПК при Z-критерии $\leq -2,0$ SDS расценивали как «низкая минеральная масса кости или МПК» для данного возраста ребенка [12].

Статистическая обработка проведена с использованием пакета прикладных программ SPSS 22.0 и Microsoft Office Excel. Анализ полученных данных выполняли с применением общепринятых методов математической статистики. К количественным признакам, имеющим распределение, отличное от нормального, применяли непараметрические методы (U-критерий Манна – Уитни). При описании исходных характеристик групп вычисляли медиану и интерквартильный размах Me (Q_1 ; Q_3). Для корреляционного анализа проводили расчет коэффициента корреляции Спирмена (ρ) и оценивали его статистическую значимость.

Результаты исследования

Выявлено достоверное снижение денситометрических показателей всех иссле-

дованных областей у пациенток с СШТ в сравнении с группой контроля: МПК поясничного отдела позвоночника в регионе L1-L4 (0,875 (0,765; 0,982) г/см² vs. 0,963 (0,813; 1,093) г/см² (p=0,003)), МПК всего тела (0,806 (0,746; 0,864) г/см² vs. 0,925 (0,795; 0,991) г/см² (p<0,001)), Z-критерий МПК L1-L4 (-1,3 (-1,8; -0,4) vs. -0,1 (-0,8; 0,7), p<0,001), Z-критерий МПК всего тела (-1,3 (-1,8; -0,7) vs. 0,1 (-0,4; 1,0), p<0,001).

Низкая МПК поясничного отдела позвоночника в регионе L1-L4 в сравнении с нормой для пола и возраста зафиксирована у 16,7% (16/96) девочек с СШТ, низкая МПК всего тела у 19,8% (17/86) детей исследуемой группы. Установлены значимые различия в частоте дефицита МПК L1-L4 и МПК всего тела в исследуемой группе в сравнении со здоровыми сверстницами ($\chi^2=14,48$ и $\chi^2=21,98$ соответственно, p<0,001).

С помощью корреляционного анализа определена связь МПК (г/см²) L1-L4 (p=0,710; p<0,001) и всего тела (p=0,756; p<0,001), Z-критерия МПК L1-L4 (p=-0,402; p<0,001), Z-критерия МПК всего тела (p=-0,405; p=0,001) с возрастом пациенток с СШТ. Среди девочек из группы контроля указанная ассоциация выявлена для МПК (г/см²) L1-L4 (p=0,791; p<0,001) и всего тела (p=0,768; p<0,001). Z-критерий МПК L1-L4 и МПК всего тела с возрастом не изменялся (p>0,05).

При оценке доли пациенток с дефицитом МПК поясничного отдела позвоночника в подгруппах с разными вариантами кариотипа низкая МПК L1-L4 выявлена у 22,2% (10/45) девочек с СШТ с моносомией X, что значимо чаще, чем в подгруппах с другими вариантами кариотипа ($\chi^2=9,98$, p<0,05). Доля пациенток с дефицитом МПК всего тела в подгруппе СШТ с моносомией X составила 29,3% (12/41), что больше, чем в подгруппах с другими вариантами кариотипа ($\chi^2=21,45$; p<0,001) и группе контроля, где случаев дефицита костной массы не отмечено.

Не установлено значимых различий показателей МПК (г/см² и Z-критерий) всего тела и поясничного отдела позвоноч-

ка в регионе L1-L4 в подгруппах детей с разными вариантами кариотипа (p>0,05). В подгруппе девочек с мозаичным вариантом кариотипа МПК (г/см²) всего тела и МПК (г/см²) поясничного отдела позвоночника в регионе L1-L4 была сопоставима с контролем (U=307,5; p=0,057 и U=468,0; p=0,225).

Проведен анализ состояния костной ткани в подгруппах допубертата и пубертата пациенток с СШТ. У девочек допубертата низкая МПК L1-L4 выявлена в 17,0% (8/47) случаев, дефицит МПК всего тела отмечен у 11,4% (5/44) пациенток. В пубертате нарушение костной минерализации поясничного отдела позвоночника в регионе L1-L4 выявлено у 16,3% (8/49) девочек с СШТ, низкая МПК всего тела отмечена у 28,6% (12/42) пациенток. Доля пациенток с СШТ с низкой МПК всего тела в подгруппе пубертата значимо больше, чем в подгруппе девочек допубертата ($\chi^2=9,25$, p<0,01). Различий в частоте дефицита МПК поясничного отдела позвоночника в регионе L1-L4 у пациенток с СШТ в период допубертата и пубертата не установлено (p>0,05). У девочек с СШТ с мозаичным вариантом кариотипа Z-критерий МПК L1-L4 и всего тела достоверно не отличался от группы контроля в допубертате и пубертатном возрасте (p>0,05).

У девочек с СШТ подгруппы допубертата не установлено достоверных отличий МПК (г/см²) исследуемых областей в сравнении с контролем (p>0,05) (таблица).

Выявлено снижение Z-критерия МПК L1-L4 и всего тела в допубертатной подгруппе пациенток с СШТ в сравнении с контрольной. Определена связь МПК (г/см²) L1-L4 (p=0,498; p<0,001) и всего тела (p=0,709; p<0,001), Z-критерия МПК L1-L4 (p=-0,722; p<0,001), Z-критерия МПК всего тела (p=-0,495; p=0,001) с возрастом пациенток с СШТ в подгруппе допубертата. Среди девочек из подгруппы контроля указанная ассоциация не выявлена (p>0,05).

В подгруппе пациенток с СШТ, вступивших в пубертат, отмечены достоверно более низкие значения всех изучаемых денситометрических параметров костной ткани в сравнении с контролем (p<0,05).

Таблица – Параметры минеральной плотности костной ткани в подгруппах допубертата и пубертата пациенток с синдромом Шерешевского-Тернера, Me (Q₁; Q₃)

Параметр	Допубертат		ДР		Пубертат		ДР	
	Подгруппа СШТ, n=47	Подгруппа контроля, n=15	p ₁	p ₂	Подгруппа СШТ, n=49	Подгруппа контроля, n=63	p ₃	p ₄
Возраст, лет	11,8 (9,6; 13,4)	8,9 (7,6; 9,5)	U=119,0; p<0,001	U=223,5; p<0,001	15,5 (14,4; 16,7)	13,9 (11,8; 15,7)	U=938,0; p<0,001	U=4,0; p<0,001
МПК L1-L4, г/см ²	0,773 (0,707; 0,834)	0,751 (0,704; 0,820)	U=295,5; p=0,349	U=225,0; p<0,001	0,974 (0,890; 1,074)	1,008 (0,888; 1,121)	U=1349,5; p=0,255	U=67,0; p<0,001
МПК L1-L4, Z-критерий	-1,1 (-1,8; 0,1)	0,4 (-0,5; 1,2)	U=143,5; p=0,001	U=1008,0; p=0,292	-1,3 (-1,8; -0,6)	-0,2 (-1,0; 0,6)	U=677,0; p<0,001	U=332,0; p=0,075
МПК всего тела, г/см ²	0,751 (0,686; 0,795)	0,728 (0,670; 0,787)	U=294,5; p=0,537	U=201,0; p<0,001	0,856 (0,813; 0,920)	0,937 (0,865; 1,011)	U=732,5; p<0,001	U=43,5; p<0,001
МПК всего тела, Z-критерий	-1,1 (-1,6; -0,5)	-0,1 (-0,6; 1,0)	U=115,0; p<0,001	U=731,5; p=0,096	-1,4 (-2,0; -0,9)	0,2 (-0,4; 1,0)	U=283,0; p<0,001	U=440,0; p=0,680

Примечание – p₁ – ДР показателей между подгруппами допубертата пациенток с СШТ и контроля; p₂ – ДР показателей между подгруппами допубертата и пубертата пациенток с СШТ; p₃ – ДР показателей между подгруппами пубертата пациенток с СШТ и контроля; p₄ – ДР показателей между пациентами допубертата и пубертата в группе контроля.

С помощью корреляционного анализа проведена оценка наличия связи показателей МПК с возрастом детей в пубертате. Установлена ассоциация МПК (г/см²) L1-L4 (p=0,661; p<0,001) и всего тела (p=0,596; p<0,001) с возрастом у девочек контрольной подгруппы пубертата. Z-критерий МПК у здоровых девочек с возрастом не изменялся. В подгруппе пубертата СШТ связь МПК (г/см²) L1-L4 и всего тела, Z-критерия МПК L1-L4 и всего тела с возрастом пациенток не выявлена (p>0,05).

Отмечено значимое увеличение показателей МПК (г/см²) исследованных областей у девочек, вступивших в пубертат, в сравнении допубертатными детьми исследуемой (p <0,001) и контрольной подгрупп (p<0,05). При этом повышения показателей Z-критерия МПК L1-L4 и всего тела у девочек с СШТ в пубертате по сравнению с допубертатом не установлено (p>0,05), что свидетельствует о недостаточном приросте костной плотности в период пубертата при данном генетическом заболевании.

Нами проанализированы основные параметры денситометрии у пациенток с СШТ со спонтанным и индуцированным

вариантом пубертата. Подгруппы достоверно не отличались по длительности пубертата на момент исследования (U=200,0; p=0,617). Средний возраст спонтанного полового развития составил 11,8 (10,1; 12,4) лет, что достоверно раньше возраста инициации эстрогенотерапии (13,1 (12,4; 14,0) лет) в подгруппе индуцированного пубертата (U=77,0; p=0,001).

Установлены более низкие значения Z-критерия МПК позвоночника и всего тела у девочек с СШТ в подгруппах индуцированного и спонтанного пубертата (p <0,05) по сравнению с контролем.

Анализируемые показатели МПК (г/см²) не отличались в подгруппах со спонтанным и индуцированным пубертатом пациенток с СШТ (p>0,05). В подгруппе пациенток с СШТ со спонтанным пубертатом установлены значимо большие значения Z-критерия МПК L1-L4 (-0,9 (-1,3; -0,1) vs. -1,4 (-1,8; -0,7), p=0,032) и Z-критерия МПК всего тела (-1,1 (-1,3; -0,1) vs. -1,7 (-2,2; -1,0), p=0,027) в сравнении с показателями подгруппы индуцированного пубертата. Зарегистрирована прямая зависимость между продолжительностью

терапии препаратами эстрогенов у девочек с СШТ и МПК L1-L4 ($p=0,381$, $p=0,026$).

Для определения возраста возникновения значимых различий МПК пациенток с СШТ и здоровых девочек, проведен анализ возрастной динамики показателей МПК. Для сравнительного анализа использован Z-критерий МПК L1-L4, являющийся основным предиктором риска переломов как у пациенток с СШТ, так и женщин в общей популяции [13, 14].

В группе контроля для описания зависимости Z-критерия МПК L1-L4 от возраста достаточно линейной модели: Z-критерий МПК L1-L4 = $1,211 - 0,097 \times \text{возраст}$, лет.

В исследуемой подгруппе допубертата наблюдалась нелинейная динамика Z-критерия МПК L1-L4. Для получения модели использован полином третьей степени: Z-критерий МПК L1-L4 = $-14,97 + 4,39 \times \text{возраст}$, лет² + $0,011 \times \text{возраст}$, лет³

Для сравнительного анализа динамики Z-критерия МПК L1-L4 полученные модели были объединены на общем графике (рисунок).

На графике пунктиром отмечены линии отклонения значений Z-критерия МПК L1-L4 в группе контроля, которое оценивалось как 3 стандартных отклонения среднего (SE=0,12, 95% ДИ -0,26-0,20). Случайное выпадение за эти границы составляет не более 1%. Показано, что расхождение величины МПК L1-L4 между пациентками с СШТ и контролем достигает значимых значений в возрасте 11 лет ($p < 0,05$). Установленные отличия указывают на форми-

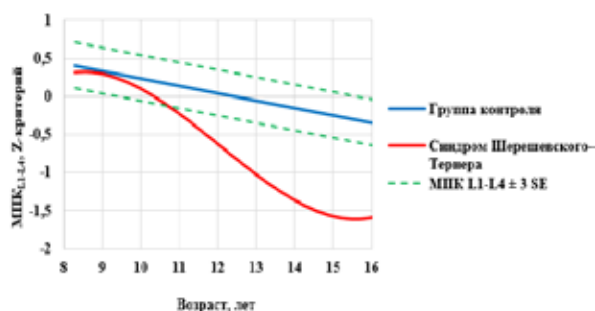


Рисунок – Динамика Z-критерия МПК L1-L4 у пациенток с СШТ подгруппы допубертата и контроля

рование дефицита МПК у девочек с СШТ уже в допубертатном возрасте и могут быть обусловлены дефицитом эстрогенов.

Выводы

Установлено снижение денситометрических показателей всех исследованных областей и высокая распространенность дефицита МПК (в регионе L1-L4 у 16,7%, всего тела – у 19,8%) у пациенток с СШТ в сравнении с группой контроля вне зависимости от стадии пубертата.

Низкая МПК L1-L4 и МПК всего тела у девочек с СШТ с моносомией X выявлена чаще, чем в подгруппах с другими вариантами кариотипа ($\chi^2=9,98$, $p < 0,05$ и $\chi^2=21,45$, $p < 0,001$). У девочек с СШТ с мозаичным вариантом кариотипа Z-критерий МПК L1-L4 и всего тела достоверно не отличался от группы контроля в допубертате и пубертатном возрасте ($p > 0,05$).

Определена связь Z-критерия МПК L1-L4 ($\rho = -0,722$; $p < 0,001$), Z-критерия МПК всего тела ($\rho = -0,495$; $p = 0,001$) с возрастом у пациенток с СШТ в подгруппе допубертата. Значимое расхождение величины Z-критерия МПК L1-L4 между пациентками с СШТ и контролем установлено в возрасте 11 лет ($p < 0,05$). Повышения величины Z-критерия МПК L1-L4 и всего тела у девочек с СШТ в пубертате по сравнению с допубертатом не отмечено ($p > 0,05$), что свидетельствует о недостаточном приросте костной плотности в период пубертата при данном генетическом заболевании.

Установлены более высокие значения Z-критерия МПК исследуемых областей у девочек с СШТ со спонтанным пубертатом в сравнении с показателями подгруппы индуцированного пубертата ($p < 0,05$). Зарегистрирована прямая зависимость между продолжительностью терапии препаратами эстрогенов у девочек с СШТ и МПК L1-L4 ($\rho = 0,461$, $p = 0,007$).

Библиографический список

1. Clinical practice guidelines for the care of girls and women with Turner syndrome: proceedings from the 2016 Cincinnati International Turner Syndrome

- Meeting / C.H. Gravholt [et al.] // European Journal of Endocrinology. – 2017. – Vol. 177, No 3. – P. 1-70.
2. Ikegawa, K. Fracture risk, underlying pathophysiology, and bone quality assessment in patients with Turner syndrome / K. Ikegawa, Y. Hasegawa // Frontiers in Endocrinology / – 2022. – Vol. 13. – P. 1-9.
 3. Bakalov, V.K. Fracture risk and bone mineral density in Turner syndrome / V.K. Bakalov, C.A. Bondy // Rev Endocr Metab Disord. – 2008. – Vol. 9. – P. 145-151.
 4. Ross, J.L. The phenotype of short stature homeobox gene (SHOX) deficiency in childhood: contrasting children with Leri-Weill dyschondrosteosis and Turner syndrome / J.L. Ross [et al.] // J Pediatr. – 2005. – Vol. 147. – P. 499-507.
 5. Morbidity in Turner syndrome / C.H. Gravholt [et al.] // Journal of Clinical Epidemiology. – 1998. – Vol. 51. – P. 147-158.
 6. Impact of growth hormone on adult bone quality in Turner syndrome: a HR-pQCT study / M.A. Nour [et al.] // Calcified Tissue International. – 2016. – Vol. 98. – P. 49-59.
 7. Bone mineral density assessed by phalangeal radiographic absorptiometry before and during long-term growth hormone treatment in girls with Turner's syndrome participating in a randomized dose-response study / T.C. Sas [et al.] // Pediatr Res. – 2001. – Vol. 50(3) – P. 417-422.
 8. Li, L. Effect of Hormone Replacement Therapy on Bone Mineral Density and Body Composition in Chinese Adolescent and Young Adult Turner Syndrome Patients / L. Li, X. Qiu, Lash G.E., L. Yuan // Front Endocrinol. – 2019. – Vol. 10: 377.
 9. Levin, V.A. Estrogen therapy for osteoporosis in the modern era / V.A. Levin, X. Jiang, R. Kagan // Osteoporosis Int. – 2018. – Vol.29. – P. 1049-1055.
 10. Spontaneous, but not induced, puberty permits adequate bone mass acquisition in adolescent Turner syndrome patients / A. Carrascosa [et al.] // J Bone Miner Res. – 2000. – Vol. 15(10). – P. 2005-2010
 11. Nakamura, T. Efficacy of estrogen replacement therapy (ERT) on uterine growth and acquisition of bone mass in patients with Turner syndrome // T. Nakamura [et al.] // Endocrine Journal. – 2015. – Vol. 62, No. 11 – P. 965-970.
 12. 2019 ISCD Official Positions – Pediatric. Available at: <https://iscd.org/learn/official-positions/pediatric-positions> (accessed 30 September 2023).
 13. Trolle, C. Sex hormone replacement in Turner syndrome / C. Trolle [et al.] // Endocrine. – 2012. – Vol. 41(2). – P. 200-219.
 14. A cross-sectional and longitudinal analysis of trabecular bone score in adults with Turner syndrome / H.H. Nguyen [et al.] // J Clin Endocrinol Metab. – 2018. – Vol. 103. – P. 3792-3800.

N.A. Peskavaya, A.V. Solntsava

FACTORS OF REDUCED BONE MINERAL DENSITY IN CHILDREN WITH TURNER SYNDROME

Decreased bone mineral mass is one of the significant somatic problems for adolescents with Turner syndrome. The results of our own study, which estimates the state of bone mineral density in children with Turner syndrome depending on age, karyotype variant, spontaneous or stimulated onset of sexual development are present in the publication. A high frequency of bone mineral density deficiency in patients with Turner syndrome was established, regardless of the presence of puberty. Changes in bone density in girls with spontaneous puberty are less common. The difference in bone mineral density between patients with Turner syndrome and the control group from the age of 11 years was shown. Positive effect of replacement estrogen therapy on bone tissue condition in Turner syndrome is shown.

Key words: Turner syndrome, children, bone mineral density, estrogen replacement, pubertal development

Поступила 04.08.23