

МИНЕРАЛЬНЫЙ И КОСТНЫЙ ОБМЕН У ДЕТЕЙ С ДИСТРОФИЧЕСКОЙ ФОРМОЙ ВРОЖДЕННОГО БУЛЛЕЗНОГО ЭПИДЕРМОЛИЗА НА ФОНЕ ТЕРАПИИ КОЛЕКАЛЬЦИФЕРОЛОМ.

Пронина Ирина Юрьевна^{1,2}, Макарова Светлана Геннадиевна^{1,3}, Мурашкин Николай Николаевич^{1,4,5}, Семикина Елена Леонидовна¹, Гордеева Ирина Григорьевна¹

¹ Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей. 119296, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 2, стр. 1.

² Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии. 117292, г. Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11.

³ Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова. 119991, Москва, ул. Колмогорова, 1.

⁴ Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет). 119435, Москва, Большая Пироговская ул., 2, стр. 4.

⁵ Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента Российской Федерации. 121359, Москва, ул. Маршала Тимошенко д.19, с.1А.

E-mail: krapchatovaiv@yandex.ru

Ключевые слова: дистрофическая форма врожденного буллезного эпидермолиза; дефицит витамина D; гипокальциемия; гиперфосфатемия; остеопороз.

Введение. Врожденный буллезный эпидермолиз (ВБЭ) — это группа редких наследственных заболеваний, которые характеризуются поражением кожных покровов и слизистых с образованием пузырей и эрозий в ответ на минимальную травму. Распространенность заболевания составляет 11,1 случаев на 1 млн. населения и 19,6 на 1 млн. новорожденных. У детей с врожденным буллезным эпидермолизом (ВБЭ) развивается недостаточность питания, дефицит микро- и макроэлементов, в том числе кальция и витамина D. В связи с этим происходит замедление остеогенеза и стимуляция активности остеокластов, резорбция костной ткани, что приводит к повышенной хрупкости костей и низкотравматическим переломам. При дистрофической форме ВБЭ (ДБЭ) данные нарушения имеют быстро прогрессирующее течение. В настоящее время, в связи с увеличением продолжительности жизни больных с ВБЭ актуальной является профилактика поздних осложнений. Одним из осложнений генерализованных форм ВБЭ признано снижение минеральной плотности костной ткани (МПК).

Цель. изучить состояние костного метаболизма и фосфорно-кальциевого обмена на фоне терапии колекальциферолом.

Материалы и методы. в исследование вошел 71 ребенок с ДБЭ (девочек 39 (55%), мальчиков 32 (45%)), медиана возраста составила 8,5 лет [3,67; 11,92] и 5,75 лет [3,13; 10,46], соответственно. МПК оценивали методом двуэнергетической рентгеновской абсорбциометрии на остеоденситометре Lunar iDXA (General Electric, США). Всем пациентам проведено лабораторное исследование крови с определением основных показателей фосфорно-кальциевого обмена — кальция общего, фосфора, 25(ОН) витамина D (25-гидроксикальциферол) и маркеров метаболизма костной ткани — остеокальцина (ОС) и N-терминальный пропептид проколлагена 1-го типа (P1NP), маркеров формирования костной ткани, С-концевого телопептида коллагена I типа (СТх) — маркера костной резорбции. Референтные пределы нормальных показателей витамина D — 30–100 нг/мл. Недостаточность витамина D определяли при концентрации 25(ОН)D в диапазоне 20–30 нг/мл, дефицит — 10–19 нг/мл. Оценка костного возраста осуществлялась посредством рентгенографии костей кистей с захватом лучезапястных суставов в прямой проекции. Статистический анализ данных проводился при помощи пакета статистических программ Statistica 13 (StatSoft, США). Оценка физического развития детей проводилась с помощью специализированного пакета прикладных программ ВОЗ Anthro и Anthro Plus (WHO AnthroPlus for personal

computers Manual, 2009, WHO Multicenter Growth Reference Study Group, 2006). Срок наблюдения на фоне терапии колекальциферолом составил 6 месяцев.

Результаты. исходно выявлена высокая частота недостаточности (22,5%) и дефицита (40%) витамина D, а также гипокальциемии по общему кальцию — 39,4%. При этом у всех пациентов с гипокальциемией 25(ОН)D был ниже 30 нг/мл (14,82 нг/мл [10,63; 24,34] vs 26,35 нг/мл [18,3; 43,77], $p < 0,001$). Снижение МПК до уровня остеопении отмечалось в 33,8%, остеопороз выявлен у 14 детей (19,7%). В группе пациентов с гипокальциемией (Ме общего кальция 2,13 ммоль/л [2,1; 2,16]) ОС и СТх были значимо ниже, чем в группе с нормальным кальцием (Ме ОС 53,16 нг/мл [32,86; 64,61] vs 73,61 нг/мл [44,43; 111,9], $p = 0,001$, U-тест; Ме СТх 1,22 нг/мл [0,93; 1,38] vs 1,49 нг/мл [1,2; 1,83], $p = 0,015$), уровень P1NP между этими группами не различался ($p = 0,617$). Для детей с гипокальциемией характерна более выраженная белково-энергетическая недостаточность ($p = 0,001$) и более низкая МПК ($p = 0,004$). Медиана суточной дозы колекальциферола составила 1100 МЕ у мальчиков [1000; 2250], и 2000 МЕ [1000; 3000] у девочек. Учитывая особенность заболевания, полная нормализация 25(ОН)D отмечена только у 62% детей; статистически значимо снизился уровень P1NP с 436,65 нг/мл [196,1; 864] до 409,15 нг/мл [156,1; 695], $p < 0,001$), фосфор с 1,58 ммоль/л [1,45; 1,67] до 1,51 ммоль/л [1,3; 1,68], $p = 0,012$), а также МПК с -1,5 SD [-2,2; -0,4] до Z-score -1,3SD [-2,3; -0,2], $p = 0,024$), при одновременном росте ОС с 65,17 [42,86; 85,4] до 70,1 [56,3; 96,04], $p < 0,001$) и BMD с 0,563 [0,456; 0,777] до 0,721 [0,542; 0,896], $p < 0,001$, Wilcoxon Test).

Заключение. на фоне терапии колекальциферолом отмечена значимая положительная динамика показателей костного обмена, в том числе, прирост минеральной плотности костной ткани. Поэтому при данном заболевании необходимо продолжить исследования в этой области с расчетом лечебной и поддерживающей дозы препарата для предотвращения или компенсации костных осложнений.