

ПРИЧИНЫ ФОРМИРОВАНИЯ И ФАКТОРЫ РИСКА ПАТОЛОГИИ КОСТНО-МЫШЕЧНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Крукович Е.В., Догадина Н.А., Каблуков Д.А., Плехова Н.Г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Владивосток, e-mail: vgm.nauka@mail.ru

В течение длительного времени нами осуществляются научные исследования в направлении оценки «здоровья здоровых», разрабатываются стандарты физического развития, функционального состояния органов и систем, полового развития и др. Подростковый период характеризуется максимальным повышением минеральной плотности костной ткани. Отчетливое увеличение плотности кости начинается с 9-летнего возраста. В период полового созревания у подростков заметно изменяется гормональный статус организма, происходит пубертатный скачок роста. В данной статье в краткой форме представлен литературный обзор влияния наследственных и социально-гигиенических факторов на развитие костно-мышечной системы у подростков. Упоминаются гормоны, минералы, гены ответственные за минерализацию костной ткани. Обращается внимание на фактор неправильного питания, приводящего к широкому распространению заболеваний, связанных с дефицитом витаминов и минеральных веществ. Показано, что генетическая предрасположенность играет роль причины и необходимого условия для фенотипических проявлений, а развитие патологического процесса зависит от экзогенных проявлений. Важная роль принадлежит ферментам генов, «ответственных» за минерализацию костной ткани: гену коллагена I типа *Colla1*, гену рецептора витамина D (*VDR*), гену остеокальцина (*BGLAP*), гену рецептора кальцитонина *CALCR*.

Ключевые слова: костно-мышечная система, факторы риска, питание, витамин D, рецептор витамина D, здоровье детей.

THE CAUSES OF FORMATION AND RISK FACTORS FOR THE CHILDREN AND ADOLESCENTS MUSCULOSKELE-TAL SYSTEM PATHOLOGY

Krukovich E.V., Dogadina N.A., Kablukov D.A., Plekhova N.G.

Pacific State Medical University, Vladivostok, e-mail: vgm.nauka@mail.ru

During the long time scientific research in evaluation of «the health of healthy people» are being done. We draw up the standards of physical development, functional state of organs and systems, sexual development and etc. The adolescent period is characterized by the maximum increase in bone mineral density. A distinct increase in bone density begins at the age of 9 years. During puberty in adolescents, the hormonal status of the organism changes markedly, a pubertal growth jump occurs. The article briefly presents a literature survey of the influence of hereditary and socio-hygienic factors on the development of the musculoskeletal system in adolescents (teenagers). Genes, hormones, minerals responsible for the mineralization of bone tissue are noted. Attention is drawn to the factor of malnutrition, leading to a wide spread of diseases associated with a deficiency of vitamins and minerals. It is shown that the genetic predilection plays the role of the cause and necessary condition for associated traits, while the development of the pathological process depends on exogenous manifestations. An important role belongs to the enzymes of genes "responsible" for bone mineralization: *Colla1* type I collagen gene, vitamin D receptor gene (*VDR*), osteocalcin gene (*BGLAP*), calcitonin receptor gene *CALCR*.

Keywords: musculoskeletal system, risk factors, nutrition, vitamin D, VDR, children's health.

XXI век для человечества символизирован не только высочайшим взлетом биотехнической мысли, но и грузом нерешенных проблем, обусловленных ухудшающимся здоровьем человека [1]. В течение последних десятилетий педиатры, гигиенисты, физиологи, психологи и педагоги говорят о значительном снижении уровня состояния здоровья у подрастающего поколения. У врачей педиатров вызывает тревогу уменьшения количества

детей с 1 и 2 группами здоровья, негативные тенденции в показателях физического и психического здоровья, а также рост заболеваемости [1-4].

В России продолжается Мониторинг основных показателей реализации мероприятий по профилактическим осмотрам несовершеннолетних. Заболевания костно-мышечной системы (КМС) не является ведущей в структуре заболеваемости и смертности у детей и подростков [5], а в Приморском крае составляет всего 15–19 %. Однако они являются предрасполагающим фактором в развитии такой патологии у взрослых как: артрозы, артриты, остеохондрозы, остеопороз и другие. В Приморском крае частота встречаемости болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани (по МКБ 10 – 710-739/ M00-M99) в 2014 году составила 11928,2 на 100 тыс. населения, в 2015 году – 12332,5, на 100 тыс. населения, прирост +3,4 [6]. У многих детей и подростков определяется пограничный и сниженный уровень минерализации костной ткани, что говорит о высокой медико-социальной значимости данной проблемы в детском и подростковом возрасте и о вероятности ухудшения здоровья взрослого населения [2].

Нами уже более 20 лет осуществляются исследования в направлении оценки «здоровья здоровых», разрабатываются стандарты физического развития, функционального состояния органов и систем, полового развития и др. При проведении исследований дети должны быть здоровыми, то есть иметь 1 и 2 группу здоровья. Проведенный ранее анализ с 2002 по 2016 годы Крукович Е.В. [7], Транковская Л.В. [8], Подкаура О.В. [9], Туманова Н.С.[10] и др. показал, что у 67 % детей вторая группа здоровья выставляется в связи с наличием отклонений в КМС, в ее функциональном состоянии. Так, в исследованиях Тумановой Н.С. (2014), у детей, имеющих 1 и 2 группу здоровья в возрасте 7–9 лет (68,7 % у девочек и в 59,2 % у мальчиков), сколиотическая осанка выявляется в 63,6 % случаев, в возрасте 10–14 лет в 57,5 % (46,7 % и 75 % соответственно), в возрасте 15–17 лет в 53,9 % (37,7 % у девочек и 73,1 % у мальчиков). В возрасте 7–17 лет от 31,6 % до 50,8 % детей имели плоскостопие, у девочек этот показатель был значительно ниже – от 6,3 % до 15,8 %. Больше чем у 1/3 детей диагностирован спазм аккомодации, с наивысшим процентом количества девочек с данной патологией (57,8 %) в возрасте 10–14 лет. Неправильный прикус был выявлен у 1/5 детей обоих полов (у девочек от 15,6 % до 32,8 % и от 26,2 % до 27,6 % у мальчиков) [10]. Чекаловой Н.Г. с соавт. (2010) выявлен рост распространенности заболеваний КМС за период наблюдения, а также изменение показателей в худшую сторону к более старшим классам. В структуре нарушений и заболеваний КМС преобладали: уплощённые стопы, сколиотическая осанка, плоскостопие разной степени выраженности и сколиоз, с 1991 года выявлен остеохондроз у школьников 1 степени с последующим значительным ростом его на 2 и 3 ступенях обучения [11].

Клинико-молекулярные механизмы ремоделирования костной системы и в особенности регуляция этих процессов в последние годы привлекает внимание исследователей. КМС является интегральным показателем состояния организма и отражает результат комплексного воздействия наследственных и социально-гигиенических факторов [11]. КМС формируется на протяжении всего периода развития детского организма, и наиболее интенсивно в первые годы жизни. Формирование пиковой костной массы является основным моментом возрастного развития скелета, она определяет прочность кости на протяжении всей жизни. Рост кости происходит за счет деятельности клеток надкостницы, костного мозга, а также клеток ткани, окружающей кровеносные сосуды в самой кости. Сам же рост кости в длину осуществляется сначала за счет размножения хрящевых клеток и замены их костной тканью в отделах, прилегающих к диафизу, а в дальнейшем за счет эпифизарной зоны. С возрастом уменьшается интенсивность роста кости в длину. Далее, за счет хорошо развитой надкостницы происходит дальнейший рост кости в толщину. Костная ткань – это дифференцированная соединительная ткань, которая содержит минерализованную внеклеточную фазу, с помощью чего выполняются опорные и метаболические функции. У детей и подростков позвоночный столб на 39 % состоит из хрящевой ткани, а запястье, головка бедра целиком из хряща [12]. Анатомо-физиологические особенности костно-мышечной ткани влияют на функцию внутренних органов, функциональное состояние дыхательной и сердечно-сосудистой системы на уровне физической и умственной работоспособности человека [13-16]. Так, в исследованиях ученых доказано, что дисбаланс мышц позвоночника определяет функциональное состояние кардиореспираторной системы детей [13,14]. Были изучены некоторые антропометрические параметры и показатели системы кровообращения у детей 7–17 лет, страдающих плоскостопием и сколиозом, и установлено, что происходит увеличение показателей частоты сердечных сокращений у мальчиков, рост ударного объема и минутного объема крови [17].

Быстрое увеличивающееся в размерах тело ребенка очень часто сопровождается нарушениями метаболических процессов, абсолютным или относительным дефицитом фосфора и кальция в организме, различными нарушениями кальциево-фосфорного обмена, которые являются важным звеном в патогенезе формирования КМС. Так, в зависимости от возраста, недостаток кальция может привести к развитию различных состояний, например, к развитию рахита, также, отрицательно влияя на качество костей скелета, а в период активного роста приводит к задержке формирования КМС [18]. У детей старше 3-х лет различные нарушения метаболизма фосфора и кальция могут быть причиной формирования остеопении, остеопороза. Известно, что нарушение развития костной системы в детском возрасте создает реальные предпосылки формирования остеопороза [18,19]. Также,

недостаток кальция влияет на уровень психомоторного развития, интенсивность морфофункционального созревания внутренних органов [20].

Важно отметить, что особенного внимания заслуживает подростковый период, характеризующийся максимальным повышением минеральной плотности костной ткани. Отчетливое увеличение плотности кости начинается с 9-летнего возраста. В период полового созревания у подростков заметно изменяется гормональный статус организма, происходит пубертатный скачок роста. Со стороны КМС наиболее выражен рост трубчатых костей, позвонков, увеличение плотности костной ткани и мышечной массы. К основным системным регуляторам обмена костной ткани относят гормоны: кальцитонин, паратгормон, гормон роста и витамин D. В отношении реакции различных экзогенных и эндогенных стимулов на формирование пика костной массы и, следовательно, риска развития остеопенического синдрома в дальнейшем, решающим является именно подростковый возраст [19].

Исходя из исследований D.A. Bailey (2000), именно во время подросткового ростового скачка начинается заметно увеличиваться содержание кальция в кости. В течение 2 лет, максимального роста скелета (у мальчиков $14,0 \pm 1,0$ г, у девочек $12,5 \pm 0,9$ г), накапливается около 26 % всего кальция, находящегося в организме взрослого человека [21]. Как говорит Репина И.В. (2008), одновременно с увеличением интенсивности роста в подростковом периоде происходит наибольший набор костной массы, которая удваивается у мальчиков с 11 до 17 лет и в дальнейшем остается примерно на этом уровне. Этот процесс увеличения костной массы происходит в один момент и с увеличением костного ремоделирования, что может быть связано с повышением содержания половых стероидных гормонов, гормонов роста, инсулиноподобных ростовых факторов [22].

На развитие КМС и на набор костной массы влияют как наследственные, так и средовые факторы, такие как: снижение физической активности, неадекватное потребление кальция и витамина D, курение, недостаточная инсоляция и другие. Доказано, что это приводит к развитию гипофосфатемии и гипокальциемии. Особую роль здесь играет поступление в организм ребенка токсических веществ промышленного происхождения [11, 17]. Недостаток двигательной активности уже в младших классах составляет около 40 %, а среди старшеклассников целых 75–85 %. По данным Туляковой О.В. (2012), уроки физического воспитания лишь в малой степени (на 10–18 %) компенсируют этот дефицит движений, что явно недостаточно для профилактики отклонений в состоянии здоровья [23].

Очень важную роль в ухудшении здоровья населения играют различные факторы, в основном связанные с нарушением питания. Если ранее преобладали заболевания, обусловленные общим недоеданием, то им на смену пришли болезни и патологические состояния, связанные со злоупотреблением ряда компонентов пищи и с «качественным

пищевым дисбалансом» [1]. Свирина В.И.(2012), Мирская Н.Б., Коломенская А.Н.(2015) и др. считают, что это привело к широкому распространению заболеваний, связанных с дефицитом витаминов и минеральных веществ, содержащихся в пище, среди которых одно из ведущих мест занимает патология КМС [1,20]. По данным Института питания РАМН, за последние 5 лет увеличилось число детей и подростков, не получающих необходимое количество кальция по возрасту [20]. Учеными, занимающихся данным вопросом, выявлена высокая распространенность функциональных нарушений и начальных форм заболеваний КМС в виде различных видов нарушений осанки, уплощения стопы, остаточных явлений рахита, плоскостопия и сколиоза (3810,5 %) среди учащихся ряда общеобразовательных школ Москвы [1]. Результаты анкетирования показали, что питание большинства школьников Москвы во всех возрастных группах, у которых была выявлена высокая распространенность функциональных нарушений и заболеваний КМС, имеются существенные недостатки, способствующие нарушению минерального обмена, непосредственно влияющего на образование и рост костей. Недостаточное употребление продуктов, которые являются основными источниками кальция – 66 %, фосфора и витамина D – 35 % и чрезмерное потребление продуктов, которые усиливают вывод кальция из организма человека – 27 %, и продуктов системы быстрого приготовления – 14 % [1].

Среди основных причин появления остеопений у детей и подростков наибольшее значение отдают генетическим факторам. Развитие генетики позволило нам расширить имеющиеся представления о важной роли молекулярно-генетических механизмов, регулирующих обменные процессы, в особенности обмен кальция в организме человека. Одна из основных ролей здесь принадлежит ферментам генов, «ответственных» за минерализацию костной ткани, а именно: гену рецептора кальцитонина CALCR, гену коллагена I типа Colla1, гену рецептора витамина D (VDR). Базилевская Е.М. (2014) говорит, что особое внимание необходимо уделять ассоциации указанных генов, а именно – сочетанию нескольких «неблагоприятных» полиморфизмов генов, потому что именно для этих сочетаний опасность нарушения обменных процессов более высока. Результаты ее научных исследований показывают, что около 80 % обследованных имеют данные «неблагоприятные» сочетания в различных вариантах, причем, примерно у 80 % обследованных обнаружено сочетание двух таких аллелей, а 20 % имели сочетание сразу 3 аллелей «предрасположенности» [24]. В исследовании Яковлева В.М. (2010) показано, что вариабельность дефектов в генах, кодирующих биосинтез и деградацию коллагена, компонентов межклеточного вещества и их многообразные сочетания, ведет к выраженной гетерогенности и полиморфизму наследственной патологии дисплазии соединительной ткани. Сама же наследственная дисплазия костной ткани не является отдельной

нозологической единицей, а определяется как генетически детерминированный процесс, с помощью которого формируются фенотипические особенности наследственной патологии, и это служит фоном при наличии ассоциированных заболеваний. Генетическая детерминированность процесса остеогенеза играет роль необходимой причины и условия развития внутреннего патогенетического процесса при системной дисплазии соединительной ткани. Развитие же самого патологического процесса осуществляется эндогенными механизмами, характерными наследственной дисплазии соединительной ткани [25]. Строев Ю.И. (2007) полагает, что состояние мезенхимы подвержено влиянию генетических особенностей белков экстрацеллюлярного матрикса и сигнальных механизмов [26]. Ассоциации минеральной плотности костной ткани с различными аллельными вариантами генов витамина D и полиморфизмом в регуляторной области гена COL1A1 посвящены многочисленные исследования последних лет. Однако в опубликованных работах получены противоречивые результаты, что, скорее всего, связано с разной этнической принадлежностью больных. Замечено, что большинство авторов сходятся в заключении о наличии определенной зависимости между снижением минеральной плотности кости, остеопорозом и функциональной неполноценностью генов COL1A1 и VDR [27, 28].

Данные закономерности характерны и для Приморского края, имеющего особенный муссонный климат. Рост и развитие детей и подростков в климато-географических условиях муссонного климата, являются группой риска по формированию витамин D-дефицитных состояний, нарушения обмена кальция, фосфора при формировании костной системы, установлена четкая зависимость между обеспеченностью организма витамином D и нарушением минеральной плотности костной ткани у подростков [29].

В проведенном нами анализе доступной научной литературы не найдено научных исследований с комплексным персонифицированным подходом к оценке здоровья детей и подростков с оценкой состояния КМС, что представляется нам достаточно интересным и будет положено в наши дальнейшие исследования.

Список литературы

1. Мирская Н.Б. Особенности питания школьников Москвы, как фактор риска костно-мышечной патологии / Н.Б. Мирская, А.Н. Коломенская // Вопросы питания. – 2015. – № S3 (Т. 84). – С. 137.
2. Состояние костно-мышечной системы учащихся по данным углубленного медицинского осмотра / Н.Г. Чекалова [и др.] // Антропные образовательные технологии в сфере физической культуры сборник статей по материалам всероссийской научно-

практической конференции. – Нижний Новгород: Нижегородский государственный педагогический университет имени Кузьмы Минина, 2015. – С. 235-240.

3. Азизова Ф.Л. Заболеваемость детей и подростков с нарушениями опорно-двигательного аппарата / Ф.Л. Азизова // Вестник Новосибирского государственного университета. Серия: Биология, клиническая медицина. – 2011. – № 1 (Т. 9). – С. 145–151.

4. Баранов А.А. Физическое развитие детей и подростков российской федерации / А.А. Баранов, В.Р. Кучма. – М.: ООО, 2013. – 192 с.

5. Здравоохранение в России 2015 г.: официальный сборник [Электронный ресурс] // Федеральная служба государственной статистики: интернет-портал. – Режим доступа: http://www.gks.ru/bgd/regl/b13_34/Main.htm.

6. Доклад «Социально-экономическое положение Приморского края за 2016 год (комплексный доклад)» в 2015 году в Приморском крае. – Режим доступа: [www.http://primstat.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_ts/primstat/resources](http://primstat.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_ts/primstat/resources).

7. Крукович Е.В. Комплексная оценка прогнозирования и профилактика отклонений в состоянии здоровья подростков Приморского края: автореф. дис. ... д-ра мед. наук (14.00.09) / Крукович Елена Валентиновна. – Иваново, 2005. – 275 с.

8. Транковская Л.В. Роль дисбаланса химических элементов в формировании нарушений здоровья детей: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. (14. 00. 09 – Педиатрия, 14. 00. 07 – Гигиена) / Транковская Лидия Викторовна; [Владивостокский. гос. мед. ун-т]. – Владивосток, 2004. – 45 с.

9. Подкаура О.В. Лонгитудинальное наблюдение состояния здоровья подростков г. Владивостока: автореф. дис. ... канд. мед. наук. (14.00.09, 14.02.01) / Подкаура Оксана Владимировна; [Владивост. гос. мед. ун-т]. – Владивосток, 2011. – 196 с.

10. Туманова Н.С. Оценка риска нарушений здоровья детей школьного возраста в зависимости от показателей липидного профиля: автореф. дис. ... канд. мед. наук (14.00.08) / Туманова Наталья Сергеевна // [Тихоокеанск. гос. мед. ун-т]. – Владивосток, 2014. – 174 с.

11. Чекалова Н.Г. Мониторинг нарушений костно-мышечной системы детей на ступенях школьного обучения /Н.Г. Чекалова, Ю.Г. Кузмичев, С.А. Чекалова, А.А. Козинец // Вестник уральской медицинской академической науки. – 2010. – №1 (28). – С. 13-16.

12. Мирская Н.Б. Профилактика нарушения и заболеваний костно-мышечной системы у учащихся общеобразовательных учреждений / Н.Б. Мирская, А.Н. Коломенская, А.В. Ляхович // Гигиена и санитария. – 2008. – № 5. – С. 62-68.

13. Сабирьянова Е.С. Влияние механотерапии на функциональное состояние кардиореспираторной системы и биомеханику позвоночника у детей с нарушением осанки

/Е.С. Сабирьянова, А.Р. Сабирьянов, Е.С. Харламов // Теория и практика физической культуры. – 2016. – № 5. – С. 41-43.

14. Максимова С.Ю. Оценка функциональных возможностей дыхательной системы детей 6-7 лет с нарушениями опорно-двигательного аппарата / С.Ю. Максимова, И.Г. Пестрикова, И.В. Бондаренко, Н.П. Пономарева // Paribus. – 2016. – № 3. – С.72-74.

15. Шкляренко А.П. Комплексный подход в использовании физических упражнений при нарушениях осанки у детей 8–11 лет / А.П. Шкляренко, Д.А. Ульянов, Т.Г. Коваленко // Вестник Волгоградского государственного университета. – 2016. – № 2(16). – С. 22-27.

16. Абрамова М.А. Особенности дыхательной системы у детей школьного возраста со сколиозом I–II степени / М.А. Абрамова, В.Г. Черноземов // Успехи современного естествознания. – 2010. – № 6. – С. 79-80.

17. Антропо-физиологические характеристики учащихся с заболеваниями костно-мышечной системы / Е.С. Гусарова [и др.] // Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук. – 2014. – № 8-1. – С. 24-28.

18. Fiona, E.A. Genetic and Environmental determinants of Peak Bone Mass in Young Men and Women / E.A. Fiona, E. Charlotte // Bone Miner. Res. – 2002. – Vol. 17. – P. 1273-1279.

19. Кочеткова Е.А., Гельцер Б.И. Остеопороз и хроническая обструктивная болезнь легких / Е.А. Кочеткова, Б.И. Гельцер. – Владивосток: Изд-во Дальнаука, 2003. – 233с.

20. Свирина В.И. Оценка показателей кальция и фосфора у детей / В.И. Свирина // Материалы Межрегиональной научной конференции Рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова с международным участием. – 2014. – С. 19-25.

21. Bailey D.A. Calcium accretion in girls and boys during puberty: a longitudinal analysis / D.A. Bailey, A.D. Martin, H.A. McKay // Bone Miner. Res. – 2000. – Vol. 11. – P. 2245-2250.

22. Репина И.В. Минеральная плотность костей скелета детей и подростков / И.В. Репина, А.А. Свешников, Т.А. Ларионова // Гений ортопедии. – 2008. – № 2. – С. 108-112.

23. Тулякова О.В. Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы и уровень физической работоспособности у 7–8-летних детей в условиях аэротехногенного загрязнения / О.В. Тулякова // Гигиена и санитария. – 2012. – № 2. – С. 64-66.

24. Базилевская Е.М. Оценка генетической предрасположенности молодых жителей Санкт-Петербурга к заболеваниям, связанным с нарушением обмена кальция / Е.М. Базилевская, И.Ш. Якубова, А.А. Топанова // Профилактическая и клиническая медицина. – 2014. – № 3 (52). – С. 96–101.

25. Яковлев Е.М. Молекулярно-генетические и структурно-функциональные аспекты дисплазии костной ткани постнатального периода онтогенеза / Е.М. Яковлев // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2010. – № 4. – С. 3-7.
26. Строев Ю.И. О дефиците массы тела у современного молодого поколения / Ю.И. Строев, Л.П. Чурилов, С.А. Садов // Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. – 2007. – С. 163-167.
27. Селезнева Л.И. Молекулярно-генетическое исследование остеопороза: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Л.И. Селезнева. – М., 2008. – 19 с.
28. Кочеткова Е.А. Генетические аспекты остеопороза / Е.А. Кочеткова, О.Ю. Бубнов, Т.Г. Васильева // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2005. – № 2. – С. 14-17.
29. Захарова И.Н. Недостаточность витамина D у детей раннего возраста в России: результаты многоцентрового когортного исследования РОДНИЧОК (2013–2014 гг.) / И.Н. Захарова, С.В. Мальцев, Т.Э. Боровик // Вопросы современной педиатрии. – 2014. – № 6 (Т.13). – С. 30-34.