

УДК 616-728.2-07-036.82.85-053.32

*Т.В. Гнедько, Н.С. Сердюченко*

# Перинатальные риски и профилактика нарушений развития тазобедренных суставов у недоношенных детей

Национальная академия наук Беларуси, г. Минск, Республика Беларусь

Modern Pediatrics.Ukraine.2020.1(105):9-16; doi 10.15574/SP.2020.105.9

**For citation:** Gnedko TV, Serdyuchenko NS. (2020). Perinatal risks and prevention of hip disorders in premature babies. Modern Pediatrics. Ukraine. 1(105): 9-16. doi 10.15574/SP.2020.105.9

Актуальность исследования обусловлена низким уровнем стартового здоровья у недоношенных детей и высоким риском его утраты при крайней степени незрелости при длительном моделировании внутриутробных условий развития, что требует разработки комплексных технологий раннего прогнозирования и профилактики деформаций опорно-двигательного аппарата.

**Цель:** определить перинатальные факторы риска и частоту нарушений формирования тазобедренных суставов с учетом гестационного и постконцептуального возраста недоношенных детей в сочетании с оценкой маркеров остеогенеза для прогнозирования и ранней профилактики патологии костной системы.

**Материалы и методы.** Проведено комплексное обследование 120 недоношенных и 20 доношенных детей с анализом перинатальных факторов, данных ультразвукового исследования тазобедренных суставов и оценкой показателей костного метаболизма.

**Результаты.** У матерей, родивших недоношенных детей с диспластичными тазобедренными суставами, значимо чаще отмечался гестоз ( $p=0,013$ ), хроническая фетоплацентарная недостаточность ( $p=0,004$ ), кольпит ( $p=0,004$ ). При ультразвуковой оценке наиболее часто (84,6%) двусторонняя дисплазия тазобедренных суставов регистрировалась в 36 недель постконцептуального возраста. Разработаны центильные таблицы распределения углов  $\alpha$  и  $\beta$  тазобедренных суставов у недоношенных. Более низкий уровень остеокальцина (29,75 (17,96; 35,55) нг/мл,  $p<0,05$ ) отмечался у детей с диспластичными тазобедренными суставами. Разработан метод медицинской профилактики дисплазии тазобедренных суставов у недоношенных, который включал комплексную оценку клинико-лабораторных и инструментальных данных в сочетании с использованием позиционных укладок при оказании медицинской помощи.

**Выводы.** Перинатальными факторами риска нарушений формирования тазобедренных суставов у недоношенных явились гестоз, хроническая фетоплацентарная недостаточность, кольпит у их матерей, гендерная принадлежность к женскому полу. Незрелые тазобедренные суставы выявлены у 63,8% недоношенных детей с преобладанием односторонней локализации справа. Наиболее информативным сроком проведения ультразвуковой оценки состояния тазобедренных суставов у недоношенных является постконцептуальный возраст, соответствующий 36 неделям гестации, или гестационный возраст 35 недель. У недоношенных детей с нарушением формирования тазобедренных суставов установлен более низкий уровень остеокальцина при сохранении физиологической сильной прямой корреляционной связи между показателями кальциевого обмена. Для предупреждения формирования костных деформаций разработан и внедрен в практическую работу эффективный метод медицинской профилактики дисплазии тазобедренных суставов у недоношенных детей.

Исследование было выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской Декларации. Протокол исследования был одобрен Локальным этическим комитетом учреждения. На проведение исследований было получено информированное согласие родителей детей (или их опекунов).

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Ключевые слова:** недоношенные дети, тазобедренные суставы, остеокальцин, профилактика.

## Perinatal risks and prevention of hip disorders in premature babies

*T.V. Gnedko, N.S. Serdyuchenko*

National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus

The relevance of the study is due to the low level of start-up health in premature children and the high risk of its loss at an extreme degree of immaturity in the long-term simulation of intrauterine development conditions, which requires the development of complex technologies for early prediction and prevention of musculoskeletal deformations.

**Purpose.** To determine perinatal risk factors and frequency of hip joint formation disorders taking into account gestational and postconceptual age of premature children in combination with evaluation of osteogenesis markers for prediction and early prevention of bone system pathology.

**Materials and methods.** A comprehensive examination of 120 premature and 20 dead children was carried out with analysis of perinatal factors, data of ultrasonic examination of hip joints and assessment of bone metabolism.

**Results.** Mothers who gave birth prematurely with dysplastic hip joints were significantly more likely to have gestosis ( $p=0,013$ ), chronic fetoplacental insufficiency ( $p=0,004$ ), colpitis ( $p=0,004$ ). In ultrasonic evaluation, the most common (84.6%) bilateral hip dysplasia was recorded in 36 weeks of postconceptual age. Centric tables of the distribution  $\alpha$  and  $\beta$  of the angle of hip joints in premature joints have been developed. Lower levels of osteocalcin (29.75 (17.96; 35.55) ng/ml,  $p<0,05$ ) was observed in children with dysplastic hip joints. A method of medical prevention of hip dysplasia in premature patients has been developed, which included a comprehensive assessment of clinical-laboratory and instrumental data in combination with the use of positional stacking in the provision of medical care.

**Conclusions.** Perinatal risk factors of hip joint formation disorders in premature patients were gestosis, chronic fetoplacental insufficiency, colpitis in their mothers, gender in the female sex. Immature hip joints have been detected in 63.8% of premature children with the prevalence of unilateral localization on the right. The most informative period for ultrasonic assessment of hip joint condition in premature patients is postconceptual age corresponding to 36 gestation weeks, or gestational age 35 weeks. Premature children with impaired hip joint formation have lower osteocalcin level while maintaining physiological strong direct correlation between calcium metabolism indices. In order to prevent the formation of bone deformities, an effective method of medical prevention of hip dysplasia in premature children has been developed and introduced into practical work.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of an participating institution. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interest was declared by the authors.

**Key words:** premature, hip joints, osteocalcin, prevention.

## Перинатальні ризики та профілактика порушень розвитку тазостегнових суглобів у недоношених дітей

*Т.В. Гнедько, Н.С. Сердюченко*

Національна академія наук Білорусі, м. Мінськ, Республіка Білорусь

Актуальність дослідження обумовлена низьким рівнем стартового здоров'я у недоношених дітей і високим ризиком його втрати при граничному ступені незрілості при тривалому моделюванні внутрішньоутробних умов розвитку, що вимагає розробки комплексних технологій раннього прогнозування і профілактики деформацій опорно-рухового апарату.

**Мета:** визначити перинатальні фактори ризику і частоту порушень формування тазостегнових суглобів з урахуванням гестаційного і постконцептуального віку недоношених дітей у поєднанні з оцінкою маркерів остеогенезу для прогнозування і ранньої профілактики патології кісткової системи.

**Матеріали і методи.** Проведено комплексне обстеження 120 недоношених і 20 доношених дітей з аналізом перинатальних факторів, даних ультразвукового дослідження тазостегнових суглобів та оцінкою показників кісткового метаболізму.

**Результати.** У матерів, що народили недоношених дітей з диспластичними тазостегновими суглобами, значно частіше спостерігався гестоз ( $p=0,013$ ), хронічна фетоплацентарна недостатність ( $p=0,004$ ), кольпіт ( $p=0,004$ ). При ультразвуковій оцінці найчастіше (84,6%) двобічна дисплазія тазостегнових суглобів реєструвалася у 36 тижнів постконцептуального віку. Розроблені центильні таблиці розподілу кутів  $\alpha$  і  $\beta$  тазостегнових суглобів у недоношених. Більш низький рівень остеокальцину (29,75 (17,96; 35,55) нг/мл,  $p<0,05$ ) спостерігався у дітей з диспластичними тазостегновими суглобами. Розроблений метод медичної профілактики дисплазії тазостегнових суглобів у недоношених, який включав комплексну оцінку клініко-лабораторних та інструментальних даних у поєднанні із застосуванням позиційних укладок при наданні медичної допомоги.

**Висновки.** Перинатальними факторами ризику порушень формування тазостегнових суглобів у недоношених є гестоз, хронічна фетоплацентарна недостатність, кольпіт у їхніх матерів, гендерна приналежність до жіночої статі. Незрілі тазостегнові суглоби виявлені у 63,8% недоношених дітей з переважанням однієї локалізації справа. Найбільш інформативним терміном проведення ультразвукової оцінки стану тазостегнових суглобів у недоношених є постконцептуальний вік, що відповідає 36 тижням гестації, або гестаційний вік 35 тижнів. У недоношених дітей з порушенням формування тазостегнових суглобів встановлено більш низький рівень остеокальцину при збереженні фізіологічного сильного прямого кореляційного зв'язку між показниками кальцієвого обміну. Для попередження формування кісткових деформацій розроблений і запроваджений у практичну роботу ефективний метод медичної профілактики дисплазії тазостегнових суглобів у недоношених дітей.

Дослідження виконані відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалений Локальним етичним комітетом установи. На проведення досліджень було отримано поінформовану згоду батьків дітей (або їхніх опікунів).

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** недоношені, тазостегнові суглоби, остеокальцин, профілактика.

## Введение

Недоношенні діти належать до категорії пацієнтів з низьким рівнем стартового здоров'я і високим ризиком його втрати при крайній ступені незрелості. Оказание им медичинської допомоги включає лікування існуючих поєданих захворювань і моделювання внутрішніх умов розвитку. Перинатальна патологія у цих дітей може закінчуватися як выздоровленням, так і формуванням ускладнень, хронічних захворювань, включаючи бронхолегочну дисплазію, ретинопатію недоношених, перивентрикулярне кровоизлияние з порушенням фізичного і нервно-психічного розвитку.

Кісткова система новонародженого характеризується рядом особливостей: наявністю більшого кількості хрящової тканини, ретикулярним строєнням кістей, багатой судинною сіткою в областях шийки кістки і значительной товщиною надкостниці [12]. В перші місяці і роки життя поряд з інтенсивним ростом кісткового скелета відбувається і багаторазова перебудова структури кісткової тканини. Інтенсивний ріст і одночасне ремоделювання створює для кісткової тканини особливе положення, при якому вона є особливо чутливою до несприятливих впливів зовнішніх факторів, а саме до порушень харчування, рухового режиму дитини, стану м'язового тону і т.д. [1]. У недоношених новонароджених напружені процеси регуляції фосфорно-кальцієвого обміну відносяться до гестаційної незрелості органів і загальними патологічними реакціями, розвиваються в постнатальному періоді [8,12]. Підвищення виживаємості дітей з дуже і екстремально

низької масою тіла привело до збільшенню частоти остеопенії у недоношених новонароджених, яка обернено пропорційна до гестаційного віку і ваги при народженні. Остеопенія недоношених визначається як метаболічне захворювання кістей, при якому порушується їх мінералізація і ріст в результаті недостатнього вживання кальцію і фосфору після народження. Дефіцит вітаміну D, поряд з дефіцитом кальцію і фосфору, є важливою причиною метаболічних захворювань кістей у недоношених. Після народження ріст кістки пов'язаний з циклічністю процесів формування і резорбції кістки. Перший рік кістки ростуть шляхом збільшення довжини і діаметра, що супроводжується зниженням густоти кортикального шару. Мінералізація кісткової тканини у недоношених порушується більше, ніж лінійний ріст кістей, що призводить до зниження кісткової густоти [9]. Визначення активності остеогенезу і швидкості ремоделювання кісткової тканини здійснюється за допомогою кількісного аналізу ряду біологічно активних речовин — регуляторів метаболізму кісткової тканини в сироватці крові [16]. У недоношених дітей напружені процеси регуляції фосфорно-кальцієвого обміну здійснюються на фоні гестаційної незрелості органів і загальних патологічних реакцій, розвиваються в постнатальному періоді. Рання діагностика порушень кісткового метаболізму з дослідженням маркерів остеогенезу визначає ефективність заходів по профілактиці деформацій кістково-м'язової системи [3].

За 2014–2018 рр. в Республіці Білорусь частота народжених преждевременно стабилизировалась на рівні 4,2–4,4%, виживаємості до

года детей с массой тела менее 1000 г составила 74,7% в 2016 г. и 81,5% в 2018 г. [2,11].

Одной из наиболее распространенных и клинически трудно диагностируемой в неонатальном периоде деформацией опорно-двигательного аппарата является дисплазия тазобедренных суставов (ДТБС), которая сопровождается нарушением их формирования различной степени тяжести [4]. Недостаточная минерализация костной ткани уже в периоде новорожденности может нарушать нормальное развитие и формирование скелета, препятствовать достижению оптимальной, генетически предопределенной пиковой массы и плотности костей в более позднем периоде детства [5].

Для недоношенных детей, особенно с массой тела менее 1500 г, длительное выхаживание в инкубаторе без создания эмбриональной позиции с минимальной ротационной активностью и мышечной гипотонией на фоне физиологической незрелости формирует неблагоприятные условия постнатального развития и созревания костной системы, включая тазобедренные суставы. Данная проблема остается актуальной не только в неонатальном периоде, но и для всех последующих возрастных периодов жизни ребенка. Модуляция развития тазобедренного сустава выражена в течение первого года жизни, что важно для ранней диагностики и лечения. Поэтому в практике очень важно установить диагноз на ранней стадии с применением простых и безопасных методов диагностики для достижения быстрого терапевтического эффекта и минимизации стойкой инвалидности [19]. Внедрение в практику современных методов лучевой визуализации тканей различной плотности способствовало увеличению диагностических возможностей при верификации диагноза патологических состояний перинатального периода, а неинвазивность исследования определила широкое использование у детей неонатального возраста [4].

Скрининг на дисплазию тазобедренного сустава может предотвратить необходимость позднего лечения, которое связано с длительной деформацией тазобедренного сустава, нарушением походки и артритом. Однако ранний скрининг приводит к усилению лечения. Целе направленное ультразвуковое исследование у детей с высоким риском развития дисплазии тазобедренного сустава не только не увеличивало частоту лечения, но и не снижало частоту позднего выявления дисплазии или хирургического вмешательства. На основании имеющихся

данных невозможно предложить четкие рекомендации по скринингу тазобедренного сустава у новорожденных. В тех случаях, когда у детей клинически выявляется нестабильное, но не вывихнутое бедро, или при ультразвуковом исследовании выявляется легкая дисплазия тазобедренного сустава, имеются данные о том, что отсрочка лечения на две-восемь недель снижает потребность в лечении без значительного увеличения числа случаев поздней диагностики дисплазии или хирургического вмешательства [22]. Селективный ультразвуковой скрининг должен проводиться у любого ребенка с патологией при клиническом осмотре или у детей с факторами высокого риска (предлежание ягодиц и положительный семейный анамнез). Универсальный ультразвуковой скрининг не продемонстрировал своей полезности в снижении частоты поздней дисплазии. Почти 90% пациентов с легкой нестабильностью тазобедренного сустава при рождении разрешаются спонтанно в течение первых восьми недель, а 96% патологических изменений, наблюдаемых при эхографии, разрешаются спонтанно в течение первых шести недель жизни [24].

Введение сонографии в визуализацию тазобедренного сустава позволило проводить неинвазивное обследование недоношенных новорожденных и таким образом оценивать развитие их тазобедренных суставов. По данным Т. Timmler с соавт., при первом обследовании, проведенном на третьей неделе жизни, было отмечено, что наибольшая частота встречаемости тазобедренного сустава Ia выявлена у новорожденных с наименьшей массой тела, причем вместе с увеличением массы тела частота встречаемости таких тазобедренных суставов уменьшалась, тогда как частота встречаемости тазобедренного сустава IIa типа увеличивалась одновременно. При последующем обследовании не было выявлено статистически значимых различий между тазобедренными суставами [23].

Подходы к профилактике и лечению остеоартроза тазобедренного сустава остаются ограниченными. Последние данные свидетельствуют о том, что низкий вес при рождении и преждевременные роды могут быть факторами риска развития остеоартроза тазобедренного сустава. Это может изменить существующую парадигму профилактики остеоартроза тазобедренного сустава, нацеливаясь на ранние факторы жизни. Имеющиеся данные свиде-

тельствуют о том, что низкий вес при рождении и преждевременные роды связаны с аномалиями формы костей тазобедренного сустава и остеоартрозом тазобедренного сустава, требующим тотального эндопротезирования тазобедренного сустава, с существенным сопутствующим финансовым бременем [17].

Таким образом, недостаточная минерализация костной ткани в периоде новорожденности может нарушать нормальное развитие и формирование скелета, препятствовать достижению оптимальной, генетически предопределенной, пиковой массы и плотности костей в более позднем периоде детства. Разработка и внедрение комплексных технологий раннего прогнозирования и профилактики деформацией опорно-двигательного аппарата с использованием неинвазивных методов визуализации необходимы для повышения эффективности медицинских мероприятий, минимизации неблагоприятных последствий и профилактики тяжелых исходов.

**Цель:** определить перинатальные факторы риска и частоту нарушений формирования тазобедренных суставов с учетом гестационного и постконцептуального возраста недоношенных детей в сочетании с оценкой маркеров остеогенеза для прогнозирования и ранней профилактики патологии костной системы.

### Материал и методы исследования

Проведено комплексное обследование 120 недоношенных различного гестационного возраста и 20 доношенных детей. Исследования проводились в соответствии со стандартами биоэтики. Клинический метод включал анализ перинатальных факторов, течение неонатального периода, антропометрические данные осмотра. Ультразвуковое исследование тазобедренных суставов проводилось специалистами с использованием аппарата Philips HDI 4000 (США) по стандартной методике Graf, включая оценку головки бедренной кости, ядра, костной крыши и костного выступа, а также углов  $\alpha$  и  $\beta$ . С целью оценки состояния костного обмена проведено определение и анализ его показателей, включая кальций ионизированный, паратиреоидный гормон, кальцитонин, щелочную фосфатазу и остеокальцин. Биохимические показатели определялись на автоматическом биохимическом анализаторе HITACHI 911, содержание остеокальцина, кальцитонина и паратиреоидного гормона в сыворотке крови — методом ИФА на аппара-

те ТЕСАН. Результаты исследования представлены для нормально распределенных признаков в виде среднего и стандартного квадратичного отклонения ( $M \pm SD$ ). Если распределение отличалось от нормального, данные представляли медианой ( $Me$ ), значениями 25-го и 75-го перцентилей ( $Me (Q25; Q75)$ ). Статистический анализ качественных параметров, представленных в виде таблиц частот, в случае независимых подгрупп заключался в поиске сходства или различия между их частотами при помощи критерия  $\chi^2$  (при необходимости — с помощью поправки Йетса на непрерывность). Определены корреляционные коэффициенты между содержанием остеокальцина и сроком гестации, кальцием ионизированным, щелочной фосфатазой, кальцитонином, паратиреоидным гормоном, а также кальцитонином и кальцием ионизированным. Корреляционные связи оценивали с учетом значения коэффициента, где слабая корреляционная связь  $r \leq 0,25$ , умеренная —  $0,25 < r < 0,75$  и сильная —  $r \leq 0,75$ .

### Результаты исследований и их обсуждение

Недоношенные родились в сроке гестации  $33,70 \pm 2,89$  недели беременности. Масса тела при рождении составила  $2041,65 \pm 539,57$  г, длина тела —  $43,71 \pm 3,92$  см, окружность головы —  $30,54 \pm 2,64$  см, окружность груди —  $28,47 \pm 2,87$  см. Мальчиков было 44%, девочек — 56%. Оценка по шкале Апгар на первой минуте жизни составила  $6,58 \pm 1,79$  (2–8) балла, на пятой минуте —  $7,78 \pm 0,69$  (4–9) балла. В отделение анестезиологии, реанимации с палатами для новорожденных детей было переведено 44% младенцев, где они находились  $Me = 13$  (6–24) койко/дней. Средняя продолжительность стационарного лечения в специализированных отделениях для новорожденных составила  $Me = 20$  (16–45) койко/дней. Доношенные родились в сроке гестации  $38,91 \pm 1,03$  недель беременности или  $272,68 \pm 7,50$  суток. Мальчиков было 45%, девочек — 55%. Масса тела при рождении обследованных детей составила  $3180,5 \pm 801,72$  г, длина тела —  $50,84 \pm 3,83$  см, окружность головы —  $33,84 \pm 1,86$  см, окружность груди  $33,84 \pm 1,86$  см. Оценка по шкале Апгар на первой минуте жизни составила  $7,89 \pm 0,46$  (6–8) балла, на пятой минуте —  $8,11 \pm 0,32$  (8–9) балла. Средняя продолжительность стационарного пребывания составила  $Me = 9$  (6–17) койко/дней.

На основании комплексного исследования недоношенных новорожденных различного гестационного возраста дисплазия тазобедрен-

ных суставов выявлена у 63,8%. При гендерном распределении диспластичность тазобедренных суставов преобладала у девочек (60,8%). На основании клинического осмотра и ультразвукового исследования диспластичные двусторонние суставы отмечались у 42,3% детей, у большинства младенцев (57,7%) диагностировались диспластичные (незрелые) односторонние тазобедренные суставы с преобладанием правого сустава.

При сравнительном анализе перинатальных факторов риска развития патологии тазобедренных суставов среди недоношенных и доношенных детей было установлено, что значимо чаще в группе матерей, родивших недоношенных детей с диспластичными тазобедренными суставами, отмечался гестоз ( $\chi^2_{н-д}=6,05$ ,  $p=0,013$ ), хроническая фетоплацентарная недостаточность ( $\chi^2_{н-д}=3,96$ ,  $p=0,004$ ), кольпит ( $\chi^2_{н-д}=8,12$ ,  $p=0,004$ ). Полученные данные соответствуют ранее опубликованным результатам, которые подтверждают заключение о том, что при патологическом течении беременности резко возрастает дефицит фосфорно-кальциевых соединений и рождение детей с симптомами недостаточной минерализации костной ткани [14].

При оценке ультразвуковых показателей углов  $\alpha$  и  $\beta$  правого тазобедренного сустава среди недоношенных и доношенных детей отмечалось статистически значимо чаще ( $\chi^2_{н-д}=10,23$ ,  $p=0,001$ ) угол  $\alpha < 60^\circ$  у недоношенных младенцев (95% против 85%). При гендерном распределении угол  $\alpha < 60^\circ$  был достоверно чаще ( $\chi^2_{д-м}=5,79$ ,  $p=0,001$ ) у недоношенных девочек (92% против 82%), а угол  $\beta > 55^\circ$  статистически чаще ( $\chi^2_{д-м}=5,82$ ,  $p=0,001$ ) отмечался у доношенных девочек (91% против 77%).

При сравнительном анализе показателей углов  $\alpha$  и  $\beta$  левого тазобедренного сустава среди недоношенных и доношенных детей статистически значимо чаще ( $\chi^2_{н-д}=4,5$ ,  $p=0,003$ ) угол  $\alpha < 60^\circ$  был у недоношенных младенцев (80% против 70%). При гендерном распределении угол  $\alpha < 60^\circ$  был достоверно чаще ( $\chi^2_{д-м}=3,27$ ,  $p=0,002$ ) у недоношенных девочек (85% против 82%).

Установленная более высокая частота ультразвуковых признаков нарушений формирования тазобедренных суставов у девочек соответствует опубликованным данным, которые свидетельствуют о том, что к факторам риска развития дисплазии тазобедренного сустава относится принадлежность к женскому полу [20,22].

Таблица 1

Центильное распределение угла  $\alpha$  тазобедренного сустава у новорожденных с дисплазией тазобедренных суставов по постконцептуальному возрасту

Центили	Возраст				
	33–34 неделя	35 неделя	36 неделя	37 неделя	38–42 недели
3	54,54	52,17	52,00	52,93	52,00
10	55,80	54,00	53,00	53,00	52,00
25	56,00	54,25	54,00	55,75	55,50
50	57,00	56,00	56,00	57,00	58,00
75	58,00	60,25	58,00	59,00	61,00
90	61,70	62,40	59,00	65,90	64,00
97	66,11	63,61	63,00	67,00	66,66

Таблица 2

Центильное распределение угла  $\beta$  тазобедренного сустава у новорожденных с дисплазией тазобедренных суставов по постконцептуальному возрасту

Центили	Возраст				
	33–34 недели	35 неделя	36 неделя	37 неделя	38–42 недели
3	51,08	47,78	47,75	47,86	43,34
10	53,60	50,50	52,50	48,20	47,00
25	54,00	56,25	58,00	53,75	53,00
50	57,50	59,00	60,00	59,00	57,00
75	59,50	60,00	62,75	61,00	60,00
90	60,20	62,70	65,00	63,90	62,00
97	61,46	64,83	67,00	66,00	65,00

На основании полученных ультразвуковых данных были разработаны центильные таблицы распределения  $\alpha$  и  $\beta$  угла тазобедренных суставов у недоношенных, которые представлены в табл. 1–2.

Проведена сравнительная оценка ультразвуковых маркеров состояния тазобедренных суставов у недоношенных в зависимости от гестационного и постконцептуального возраста. Наиболее часто (84,6%) двусторонняя дисплазия тазобедренных суставов регистрировалась в 36 недель постконцептуального возраста

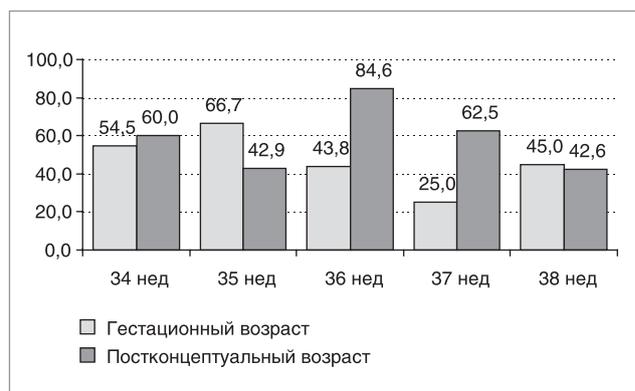


Рис. Частота нарушений формирования тазобедренных суставов у новорожденных детей в зависимости от постконцептуального и гестационного возраста (%)

Таблиця 3

Показатели костного метаболизма у детей с нарушением формирования тазобедренных суставов и зрелыми суставами, Ме (Q25; Q75)

Показатель	Обследованная группа (n=46)		
	I группа (n=15)	II группа (n=31)	p
Кальций ионизированный, ммоль/л	1,04 (1,0; 1,06)	1,06 (0,99; 1,18)	>0,01
Паратиреоидный гормон, пг/мл	39,78 (10,94; 50,48)	35,42 (23,0; 44,79)	>0,01
Щелочная фосфатаза, (МЕ/л)	206,0(195,0; 221,5)	211,0 (169,5; 316,5)	>0,01
Кальцитонин, пг/мл	11,86 (2,68; 13,37)	14,50 (5,65; 28,0)	>0,01
Остеокальцин, нг/мл	29,75 (17,96; 35,55)	34,66 (24,77; 54,13)	<0,05

или в 35 недель гестационного возраста (66,7%), что представлено на рисунке.

Таким образом, наиболее информативным сроком проведения ультразвукового исследования тазобедренных суставов является постконцептуальный возраст, соответствующий 36 неделям гестации, либо гестационный возраст, равный 35 неделям.

В литературе имеется лишь несколько исследований, изучающих влияние гестационного возраста на развитие дисплазии тазобедренного сустава. При исследовании влияния гестационного возраста на распределение углов крыши и типов тазобедренных суставов в раннем неонатальном периоде у недоношенных новорожденных, родившихся между 30-й и 36-й неделями гестационного возраста, установлено, что 30-я, 31-я, 32-я и 34-я недели беременности – это гестационный возраст, который следует рассматривать для диагностики дисплазии и подвывиха бедер у недоношенных новорожденных [15]. Опубликованы научные работы, в которых обоснованы рекомендации по пересмотру тактики и протоколов ультразвукового исследования тазобедренного сустава, включая скрининг недоношенных детей [18]. При определении распространенности дисплазии развития тазобедренного сустава у недоношенных детей с материнскими факторами риска не выявлено различий между  $\alpha$  и  $\beta$  углами бедер, массой тела при рождении и гестационным возрастом [21].

При определении биохимических показателей (кальций ионизированный), кальцийрегулирующего гормона (паратиреоидный гормон), кальцитонина и маркеров костеобразования (щелочная фосфатаза и остеокальцин) у недоношенных детей с диспластичными тазобедренными суставами (I группа) установлены значимые различия по сравнению с уровнем таковых у новорожденных со зрелыми суставами (II группа), что представлено в табл. 3.

У детей с диспластичными тазобедренными суставами отмечался более низкий уровень

остеокальцина (29,75 (17,96; 35,55)  $p < 0,05$ ) при отсутствии различий в концентрации паратиреоидного гормона, кальцитонина, ионизированного кальция и щелочной фосфатазы на пятые сутки жизни. Установлена сильная прямая корреляционная связь между содержанием кальцитонина и щелочной фосфатазой ( $r=0,83$ ) Доля варибельности одного признака, зависящего от варибельности второго признака, составила 69%. Умеренные прямые корреляционные связи определялись между показателями остеокальцина и кальция ионизированного ( $r=0,41$ ); между остеокальцином и кальцитонином ( $r=0,41$ ), между кальцитонином и кальцием ионизированным ( $r=0,34$ ). У недоношенных новорожденных со зрелыми тазобедренными суставами отмечалась сильная прямая корреляционная связь между содержанием остеокальцина и щелочной фосфатазой ( $r=0,93$ ). Доля варибельности одного признака, зависящего от варибельности второго признака, составила 86%. Умеренная прямая корреляционная связь отмечалась между показателями остеокальцина и паратиреоидного гормона ( $r=0,63$ ), что свидетельствовало о физиологической взаимосвязи показателей, характеризующих костный метаболизм.

Для минимизации осложнений и профилактики предупреждения формирования костных деформаций у глубоко недоношенных детей при длительном моделировании условий внутриутробного развития разработаны и внедрены на практике метод медицинской профилактики дисплазии тазобедренных суставов у недоношенных новорожденных, который включал комплексную оценку клинических, лабораторных и инструментальных показателей при оказании медицинской помощи [6,7]. Согласно данному методу, у недоношенных новорожденных необходимо проводить оценку пренатальных факторов риска развития дисплазии тазобедренных суставов, определение гендерной принадлежности, проведение ультразвукового скрининга состоя-

ния тазобедренных суставов и доплерографических показателей на 36–37 неделе постконцептуального возраста, а также определение биохимических маркеров кальциевого метаболизма, анализа фактически потребляемого количества кальция, фосфора и их соотношения в продуктах энтерального питания недоношенных детей в динамике первых 14 дней жизни. При выявлении у недоношенных детей клинических, ультразвуковых, метаболических и алиментарно-зависимых признаков нарушений формирования тазобедренных суставов необходимо использование позиционных укладок при выхаживании и консультация врача травматолога-ортопеда для оценки и установления показаний к назначению ортопедического лечения. Длительность позиционирования недоношенных детей определяется состоянием и скоростью созревания тазобедренных суставов, уровнем двигательного развития и мышечного тонуса, контролем тела в различных положениях, динамикой неврологического и ортопедического статуса ребенка. Ультразвуковой контроль состояния тазобедренных суставов у недоношенных детей проводится между 44 и 46 неделями постконцептуального возраста.

При катamnестическом наблюдении 20 детей к концу первого года жизни при ультразвуковом исследовании у большинства (87%) тазобедренные суставы были в пределах возрастной нормы, в единичных случаях сохранялась односторонняя дисплазия.

## Выводы

Перинатальными факторами риска нарушений формирования тазобедренных суставов у недоношенных детей явились гестоз, хроническая фетоплацентарная недостаточность, кольпит у их матерей, гендерная принадлежность к женскому полу.

Незрелые тазобедренные суставы выявлены у 63,8% недоношенных детей с преобладанием односторонней локализации справа.

Наиболее информативным сроком проведения ультразвуковой оценки состояния тазобедренных суставов у недоношенных детей является постконцептуальный возраст, соответствующий 36 неделям гестации, или гестационный возраст 35 недель.

У недоношенных детей с нарушением формирования тазобедренных суставов установлен более низкий уровень остеокальцина при сохранении физиологической сильной прямой корреляционной связи между показателями кальциевого обмена.

Для минимизации осложнений и предупреждения формирования костных деформаций разработан и внедрен в практическую работу эффективный метод медицинской профилактики дисплазии тазобедренных суставов у недоношенных новорожденных, который включал комплексную оценку клинико-лабораторных и инструментальных данных в сочетании с использованием позиционных укладок при оказании медицинской помощи.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

## REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Bystrickaya TS, Volkova NN. (1999). Nekotorye pokazateli fosforno-kal'cievogo obmena pri normal'noj i oslozhnennoj gestozami beremennosti. Akusherstvo i ginekologiya. 10: 20–21 [Быстрицкая ТС, Волкова НН. (1999). Некоторые показатели фосфорно-кальциевого обмена при нормальной и осложненной гестозами беременности. Акушерство и гинекология. 10: 20–21].
2. Vil'chuk KU, Kurlovich IV. (2018). Nauchnye issledovaniya v oblasti ohраны zdorov'ya materi i rebenka v Respublike Belarus': perspektivy i puti sovershenstvovaniya. Medicinskie novosti. 4: 3–8 [Вильчук КУ, Курлович ИВ. (2018). Научные исследования в области охраны здоровья матери и ребенка в Республике Беларусь: перспективы и пути совершенствования. Медицинские новости. 4: 3–8] URL: <http://www.mednovosti.by/journal.aspx?article=8319>.
3. Gned'ko TV, Pashkevich LN, Beresten' SA. (2016). Diagnosticheskaya ocenka biomarkerov osteogeneza u nedonoshennyh detej. Dni laboratornoj mediciny : sb. materialov Resp. nauch.-prakt. konf., Grodno, 5 maya 2016 g. (CD-ROM) [Гнедько ТВ, Пашкевич ЛН, Берестень СА. (2016). Диагностическая оценка биомаркеров остеогенеза у недоношенных детей. Дни лабораторной медицины: сб. материалов Респ. науч.-практ. конф., Гродно, 5 мая 2016 г. (CD-ROM)].
4. Gned'ko TV, Payuk II, Beresten' SA, Rozhko YuV, Dubrovskaya II. (2014). Narusheniya formirovaniya tazobedrennyh sustavov u novorozhdennyh detej. Sovremennye perinatal'nye medicinskie tekhnologii v reshenii problem demograficheskoy bezopasnosti: sb. nauch. tr. Minsk: Resp. nauch. med. b-ka. 7: 237–241 [Гнедько ТВ, Паюк ИИ, Берестень СА, Рожко ЮВ, Дубровская ИИ. (2014). Нарушения формирования тазобедренных суставов у новорожденных детей. Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности: сб. науч. тр. Минск: Респ. науч. мед. б-ка. 7: 237–241].
5. Gned'ko TV, Payuk II, Kapura NG, Beresten' SA. (2014). Osobennosti razvitiya kostnoj sistemy u povorozhdennyh. Med. panorama. 8: 17–21 [Гнедько ТВ, Паюк ИИ, Капура НГ, Берестень СА. (2014). Особенности развития костной системы у новорожденных. Мед. панорама. 8: 17–21].
6. Gned'ko TV, Rozhko YuV. (2016). Sposob ocenki riska razvitiya osteopenii nedonoshennyh. Dostizheniya medicinskoj nauki Belarusi: recenz. nauch.-prakt. ezhegod. Minsk: Resp. nauch. med. b-ka: 21 [Гнедько ТВ, Рожко ЮВ. (2016). Способ оценки риска развития остеопении недоношенных. Достижения медицинской науки Беларуси: реценз. науч.-практ. ежегод. Минск: Респ. науч. мед. б-ка: 21] URL: [http://med.by/dmn/book.php?book=16-6\\_11](http://med.by/dmn/book.php?book=16-6_11)

7. Gned'ko TV, Ulezko EA. (2015). Metod medicinskoj profilaktiki displazii tazobedrennyh sustavov u nedonoshennyh novorozhdennyh: instrukciya. Minsk: Resp. nauch.-prakt. centr Mat' i ditya: 6 [Гнедько ТВ, Улезко ЕА. (2015). Метод медицинской профилактики дисплазии тазобедренных суставов у недоношенных новорожденных: инструкция. Минск: Респ. науч.-практ. центр Мать и дитя: 6].
8. Ryvkin AI, Chashchina NN. (1996). Fosforno-kal'cievyj gomeostaz i osteopeniya u nedonoshennyh. Vestn. Ivanov. med. akad. 1 (3/4): 45—47 [Рывкин АИ, Чашчина НН. (1996). Фосфорно-кальциевый гомеостаз и остеопения у недоношенных. Вестн. Иванов. мед. акад. 1 (3/4): 45—47].
9. Safina AI. (2013). Osteopeniya nedonoshennyh. Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny. 6: 114—119 [Сафина АИ. (2013). Остеопения недоношенных. Вестник современной клинической медицины. 6: 114—119] URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/osteopeniya-nedonoshennyh-1>
10. Sokolova LYu. (2004). Deficit kal'ciya vo vremya beremennosti. Ginekologiya. 6;5: 268—270 [Соколова ЛЮ. (2004). Дефицит кальция во время беременности. Гинекология. 6;5: 268—270].
11. Statisticheskij ezhegodnik Respubliki Belarus' (2018) [Статистический ежегодник Республики Беларусь (2018)] URL: <http://www.belstat.gov.by/upload/iblock/0be/0becfeb4ff8551d54808f25ebc33ca51>
12. Shcheplyagina LA, Moiseeva TYu. (2003). Problemy osteoporozu v pediatrii: vozmozhnosti profilaktiki. Rus. med. zhurn. 11 (27); 199: 1554—1556 [Щеплягина ЛА, Моисеева ТЮ. (2003). Проблемы остеопороза в педиатрии: возможности профилактики. Рус. мед. журн. 11(27);199: 1554—1556].
13. Shcherbavskaya EA, Gel'cer BI. (2003). Kal'sij-fosfornyj obmen u beremennyh zhenshchin i novorozhdennyh. Pediatriya. 1: 15-19 [Щербавская ЭА, Гельцер БИ. (2003). Кальций-фосфорный обмен у беременных женщин и новорожденных. Педиатрия. 1: 15—19].
14. Alam ASM, Вах CMR, Shankar VS et al. (1993, Jan). Further studies on the mode of action of calcitonin on isolated rat osteoclasts: pharmacological evidence for a second site mediating intracellular Ca<sup>2+</sup> mobilization and cell retraction. J Endocrinol. 136(1): 7—15. DOI: 10.1677/joe.0.1360007
15. Duramaz A, Duramaz BB, Bilgili MG. (2019, Mar). Does gestational age affect ultrasonographic findings of the hip in preterm newborns? A sonographic study of the early neonatal period. J Pediatr Orthop B.28(2): 107—110.
16. Harrison CM, Johnson K, McKechnie E. (2008). Osteopenia of prematurity: a national survey and review of practice. Acta Paediatr. 97(4): 407—13.
17. Hussain SM, Ackerman IN, Wang Y, Zomer E, Cicuttini FM. (2018, Jun 8). Could low birth weight and preterm birth be associated with significant burden of hiposteoarthritis? A systematic review. Arthritis Res Ther. 20(1): 121.
18. Lee J, Spinazzola RM, Kohn N, Perrin M, Milanaik RL. (2016, Jul). Sonographic screening for developmental dysplasia of the hip in preterm breech infants: do current guidelines address the specific needs of premature infants? J Perinatol.36(7): 552—6.
19. Misanovic V, Jonuzi F, Maksic-Kovacevic H, Rahmanovic S. (2015, Apr). Ultrasound in detection of developmental hip dysplasia in premature born children. Acta Inform Med.23(2): 73—5.
20. Quan T, Kent AL, Carlisle H. (2013, Aug). Breech preterm infants are at risk of developmental dysplasia of the hip. J Paediatr Child Health.49(8): 658—63.
21. Sezer C, Unlu S, Demirkale I, Altay M et al. (2013, Oct) Prevalence of developmental dysplasia of the hip in preterm infants with maternal risk factors. J Child Orthop.7(4): 257—61.
22. Shorter D, Hong T, Osborn DA. (2013, Jan). Cochrane Review: Screening programs for developmental dysplasia of the hip in newborn infants. Evid Based Child Health.8(1): 11—54.
23. Timmler T, Wierusz-Kozłowska M, Markuszewski J, Wozniak W. (2005). The hip joints of preterm neonates in sonographic evaluation. Chir Narzadow Ruchu Ortop Pol. 70(4): 301—5.
24. Vaquero-Picado A, Gonzalez-Moran G, Garay EG, Moraleda L. (2019, Sep 17). Developmental dysplasia of the hip: update of management. EFORT Open Rev.4(9): 548—556.

## Відомості про авторів:

**Гнедько Тетяна Василівна** — к.мед.н., доц., заст. академіка-секретаря Відділення медичних наук Національної академії наук Білорусі. Адреса: м. Мінськ, просп. Независимости, 66, Республіка Білорусь; тел. + 375 17 284 17 13. <https://orcid.org/0000-0003-4698-639X>

**Сердюченко Микола Сергійович** — чл.-кор. Академії наук Республіки Білорусь, д.мед.н., проф., академік-секретар Відділення медичних наук Національної академії наук Білорусі. Адреса: м. Мінськ, просп. Независимости, 66, Республіка Білорусь; тел. + 375 17 284 07 78.

Стаття надійшла до редакції 20.12.2019 р., прийнята до друку 17.02.2020 р.