

УДК 617.753.2: 616-008.92-053.2-07

Клініко-діагностичне значення порушень електролітного обміну у дітей з набутою міопією

Т. Є. Цибульська¹, канд. мед. наук; С. В. Горбачова¹, д-р біол. наук;Т. С. Завгородня², канд. мед. наук

¹ Запорізький державний медичний університет; Запоріжжя (Україна)

² Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика; Київ (Україна)

E-mail: tamila.eyegmail.com

Вступ. Визначення біохімічних особливостей організму при міопії з сполучнотканинною дисплазією (СНДСТ) залишається актуальним питанням в практичній роботі окуліста.

Мета. Оцінити клініко-діагностичне значення порушень електролітного обміну у дітей з набутою міопією.

Методи. I групу спостереження склали 30 дітей з міопією слабкого ступеня та СНДСТ; II групу – 30 дітей з міопією слабкого ступеня та без СНДСТ; III групу (контрольну) – 30 дітей без офтальмологічної патології. Оцінку електролітного балансу здійснювали за показниками рівня іонів магнію (Mg^{++}), кальцію (Ca^{++}), натрію (Na^+), калію (K^+) та хлоридів (Cl^-) у добовій сечі.

Результати. У дітей I групи виявлено статистично значуще зниження у добовій сечі показників магнію в середньому в 2 рази, кальцію в 1,7 рази у порівнянні з пацієнтами II групи, а також у 2,1 та 1,9 рази, відповідно, у порівнянні з контрольною групою ($p < 0,05$). Вміст електролітів калію, натрію, хлору не мав статистично значущої розбіжності серед дітей у всіх групах спостереження. За даними ROC-аналізу визначено оптимальні значення точки порогу відсікання для показника іонів магнію у добовій сечі у дітей з міопією та СНДСТ: $\leq 2,3$ ммоль/доб (чутливість 97%, специфічність 80%); $AUC=0,97 \pm 0,12$ (ДІ 0,95-0,99) ($p < 0,0001$). Для показника іонів кальцію у добовій сечі значення точки порога відсікання становить $\leq 3,42$ ммоль/доб (чутливість 96 %, специфічність 85 %); $AUC=0,94 \pm 0,27$ (ДІ 0,88-0,98) ($p < 0,0001$). Зворотній кореляційний зв'язок між показником магнію та ступенем дисплазії складає: $r = -0,65$ ($p < 0,05$), між показником кальцію та ступенем дисплазії: $r = -0,59$ ($p < 0,05$).

Заключення. Отримані результати діагностичного значення показників іонів магнію ($\leq 2,3$ ммоль/доб) та кальцію ($\leq 3,42$ ммоль/доб) у добовій сечі у дітей з набутою міопією, а також зворотній середній кореляційний зв'язок між даними показниками та сполучнотканинною дисплазією, свідчать про можливість використання їх як біомаркерів у лабораторному скринінгу наявності СНДСТ в практичній роботі клініциста.

Ключові слова:

міопія, сполучнотканинна дисплазія, діагностика, електроліти, сеча, діти

Вступ. Лідируюче місце в нозологічній структурі офтальмологічної патології дитячого віку займає набута міопія [1]. Дослідження патогенезу міопії переконливо показують, що порушення в сполучнотканинній оболонці ока – склери відбуваються на тлі структурних змін колагенових фібрil і часто є проявом синдрому недиференційованої дисплазії сполучної тканини (СНДСТ) [2, 3]. Поширеність СНДСТ становить 74-85% серед дітей шкільного віку [2, 4]. Згідно фенотипічних критеріїв системного залучення сполучної тканини, за якими визначають наявність і ступінь СНДСТ, міопія є одним з головних вісцеральних проявів сполучнотканинної дисплазії, а частота її поширення у даній категорії дітей коливається від 36,2 до 79,2% [2, 4, 5]. Літературні джерела повідомляють, що набута міопія, яка асоціюється з СНДСТ, має певні специфічні ознаки: у таких пацієнтів відмічено ранній дебют та схильність до швидкого прогресування захворювання, формування хоріоретинальних ускладнень, а також де-

які анатомо-оптичні особливості зорового аналізатора [6, 7]. Одним із маловивчених аспектів є особливості обміну компонентів сполучної тканини при набутій міопії в дитячому віці. Хоча деякі дослідження вказують на розвиток дисбалансу в обміні макро- і мікроелементів, наявність патологічних відхилень у метаболізмі сполучної тканини як склери, так і цілісного організму при міопії середнього та високого ступеня [2, 8, 9]. Однак отримані дані є нечисленними та суперечливими. На жаль, в даний час в доступній літературі не визначено чітких критеріїв стану електролітного обміну, які свідчать про наявність сполучнотканинної дисплазії при набутій міопії. Тому продовження дослідження біомаркерів метаболізму сполучної тканини в дитячому віці є доцільним для розуміння патогенезу міопії,

асоційованої з СНДСТ. Визначення біохімічних особливостей організму при міопії з сполучнотканинною дисплазією в дитячому віці сприятиме поліпшенню діагностики, дозволить удосконалити та обґрунтувати тактику лікування такої категорії пацієнтів.

Мета – оцінити клініко-діагностичне значення порушень електролітного обміну у дітей з набутотою міопією в практичній роботі.

Матеріал та методи дослідження

Обстежено 60 дітей з міопією слабкого ступеня та 30 умовно-здорових дітей без офтальмологічної патології. Згідно з положенням Гельсінкської декларації письмову інформовану згоду отримано від усіх батьків (представників) дітей, що приймали участь у дослідженні. I групу спостереження склали 30 дітей з міопією слабкого ступеня та наявністю СНДСТ, II групу – 30 дітей з міопією та без СНДСТ, III групу (контрольну) – 30 умовно-здорових дітей без офтальмологічної патології. Середній вік пацієнтів у групах спостереження достовірно не відрізнявся, коливався від 7 до 12 років. Комплексне офтальмологічне обстеження включало: візометрію без корекції та з корекцією, авторефрактокератометрію до та після циклоплегії, біомікроскопію, офтальмоскопію, оптичну біометрію ока (IOL Master 500 Carl Zeiss, Німеччина), оптичну когерентну томографію сітківки (Cirrus HD-OCT 4000 Carl Zeiss Meditec, Німеччина). Наявність СНДСТ та ступінь тяжкості верифікували по діагностичним критеріям Т. Мілковска-Димитрова і А. Каркашева [4]. Синдром недиференційованої дисплазії сполучної тканини легкого ступеня встановлено у 17 пацієнтів (56,6%), середнього ступеня – у 13 пацієнтів (43,3%). Оцінку електролітного балансу здійснювали за показниками рівню іонів магнію (Mg^{++}), кальцію (Ca^{++}), натрію (Na^{+}), калію (K^{+}) та хлоридів (Cl^{-}) у добовій сечі. Вміст натрію, калію та хлоридів визначали прямим потенціометричним методом на автоматичному біохімічному аналізаторі «Prestige 24i» з ISE блоком (Токуо Вокі, Японія). Концентрацію магнію та кальцію досліджували на вказаному обладнанні з використанням стандартних діагностичних наборів – MG Prestige 24i (кат. № 4-429), Calcium Arsenazo Prestige 24i (кат. № 4-447) виробництва Cormay (Польща).

Статистичну обробку отриманих результатів проводили на персональному комп'ютері в програмі «STATISTICA 6.0» (StatSoftInc., Ліцензія № AXXR712D833214FAN5). Статистичні дані представлені в вигляді медіани і межквартильного розмаху Me (Q25; Q75). Порівняння даних, отриманих у групах, проводили за допомогою непараметричного рангового критерію Краскела - Уолліса. Вивчення зв'язків між параметрами, що досліджувались, проводили за допомогою коефіцієнта рангової кореляції Спірмена (r). Для оцінки відносної якості отриманих даних був використаний ROC-аналіз, а саме – визначення площі під ROC-кривою (AreaUndertheCurve, AUC) та 95% ДІ.

Результат вважався статистично значущим при значенні $p < 0,05$.

Результати

Кількісний склад електролітів у добовій сечі у групах спостереження наведено у таблиці 1. Як видно з цих даних, у дітей I групи спостереження (з міопією, асоційованою з сполучнотканинною дисплазією) виявлено статистично значуще зниження показників магнію у добовій сечі в середньому в 2 рази, кальцію в 1,7 рази у порівнянні з пацієнтами II групи (з міопією та без наявності сполучнотканинної дисплазії), а також у порівнянні з контрольною групою в 2,1 та 1,9 рази, відповідно ($p < 0,05$). Вміст таких електролітів як калій, натрій, хлор не мав статистично значущої розбіжності між аналогічними показниками в трьох групах спостереження.

За даними ROC-аналізу, отримано кількісну характеристику чутливості і специфічності біохімічних показників у групі дітей з міопією, асоційованою з СНДСТ, які мали статистично значущі відмінності від показників дітей з міопією без ознак сполучнотканинної дисплазії. Оптимальне значення порогу відсікання, що забезпечує максимальні значення чутливості і специфічності, для показника іонів магнію у добовій сечі у дітей з міопією та СНДСТ, складав $\leq 2,3$ ммоль/доб (рис. 1). При виборі цього порога чутливість становила 97%, специфічність 80%. Площа під ROC-кривою AUC складала $0,97 \pm 0,12$ (ДІ $0,95-0,99$) ($p < 0,0001$).

Для показника вмісту іонів кальцію у добовій сечі у дітей з міопією, асоційованою з сполучнотканинною дисплазією, значення точки порога відсікання становить $\leq 3,42$ ммоль/доб (рис. 2). Для цього порогу чут-

Таблиця 1. Кількісний склад електролітів у добовій сечі в групах спостереження Me(Q25;Q75)

Показник	Групи спостереження		
	I група (міопія з СНДСТ) n=30	II група (міопія без СНДСТ) n=30	III група (контрольна) n=30
Mg^{++} , ммоль/добу	2,13 (1,72;2,48)*#	4,58 (4,29;4,83)	4,62 (4,25;5,07)
Ca^{++} , ммоль/добу	2,97 (2,56;3,67)*#	5,10 (4,69;5,81)	5,65 (5,10;6,07)
K^{+} , ммоль/добу	42,9 (39,3;45,9)	43,6 (42,4;47,2)	43,2 (38,4;46,8)
Na^{+} , ммоль/добу	125,6 (118,3;130)	124,7 (120,7;129,3)	123,3 (115,3;128,8)
Cl^{-} , ммоль/добу	123,9 (120,8;129,3)	125,6 (121,2;127,7)	127,2 (118,1;134,2)

Примітки. * – $p < 0,05$ – статистичні розбіжності між показниками I та II груп; # – $p < 0,05$ – статистичні розбіжності між показниками I та III (контрольної) груп;

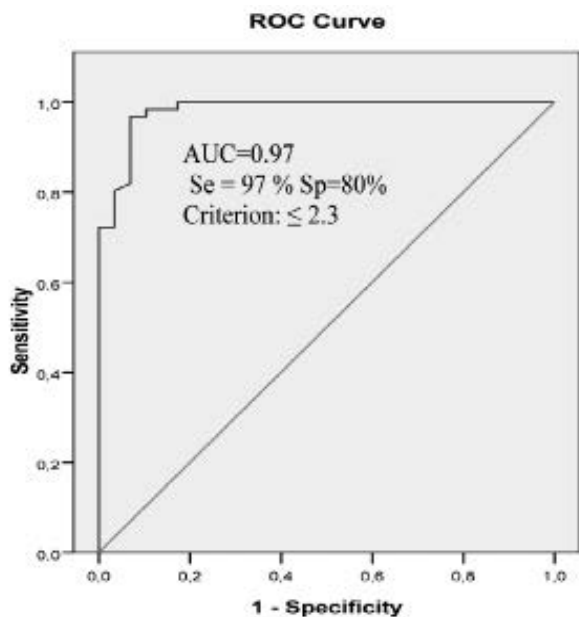


Рис. 1. ROC-аналіз діагностичної ефективності показника іонів магнію у добовій сечі дітей з набутою міопією та СНДСТ

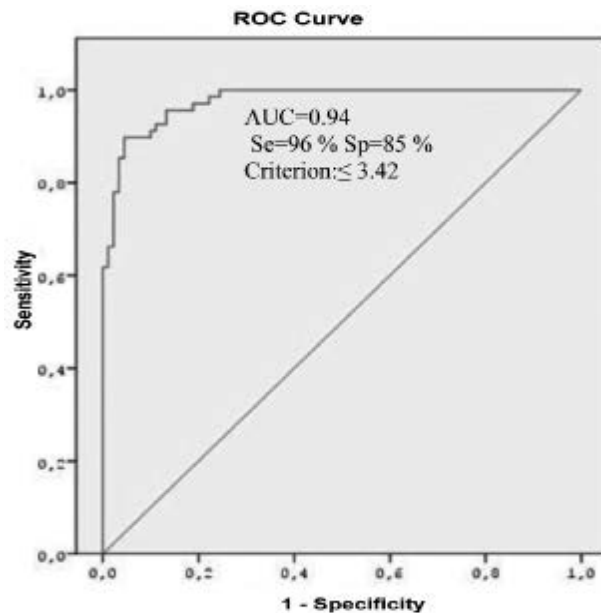


Рис. 2. ROC-аналіз діагностичної ефективності показника іонів кальцію у добовій сечі дітей з набутою міопією та СНДСТ

лівість 96%, специфічність 85%. Площа під ROC- кривою AUC складає $0,94 \pm 0,27$ (ДІ 0,88-0,98) ($p < 0,0001$).

Результати проведеного ROC- аналізу вказують на значну діагностичну значимість концентрацій магнію та кальцію у добовій сечі як біохімічних критеріїв сполучнотканинної дисплазії.

Для оцінки взаємозв'язку показників електролітного складу добової сечі з проявами дисплазії проведено кореляційний аналіз з розрахунком коефіцієнта рангової кореляції Спірмена. Виявлено статистично значущі кореляційні зв'язки між показниками іонів магнію та кальцію та ступенем сполучнотканинної дисплазії. Так, зворотній помірний кореляційний зв'язок між показником магнію та ступенем дисплазії склав: $r = -0,65$ ($p < 0,05$), (рис. 3); між показником кальцію та ступенем дисплазії – $r = -0,59$ ($p < 0,05$) (рис.4).

Обговорення

Найбільш широке коло питань стосовно біохімічної оцінки стану сполучної тканини в організмі при міопії містять публікації, що стосуються досліджень у біологічних рідинах протеогліканів, глікопротеїнів, глікозаміногліканів, оксипроліна, активності протеолітичних ферментів. Так, ряд авторів свідчить про підвищення вмісту у сироватці крові карбоксипропептидпроколагену I типу та хрящового глікопротеїну-39 при прогресуючій короткозорості [10]. За даними інших вчених, при прогресуючій міопії у дітей в плазмі крові збільшується активність гіалуронидази, кількість інгібітору трипсину, вільного оксипроліну, загального амінного азоту, що вказує на порушення активності ферментного комплексу, який впливає на синтез та розпад колагену [8,9]. Серед факторів, які впливають

на міопічний рефрактогенез, важлива роль відводиться мікроелементарній забезпеченості тканин ока та організму в цілому, адже такі мікроелементи як магній, кальцій, калій та інші, є кофакторами синтезу білків сполучної тканини. Аналіз літературних джерел з цього питання свідчить про неоднорідність отриманих результатів. Попередніми спостереженнями встановлено, що в крові пацієнтів з міопією високого ступеня має місце збільшення концентрації іонів калію і хлору при одночасному зниженні кальцію [11]. Т. В. Будник повідомляє, що рівень магнію та кальцію у сироватці крові при міопії у дітей знаходиться практично у межах вікової норми: $0,82 \pm 0,06$ (при нормі 0,8-1,0 ммоль/л) та $2,3 \pm 0,3$ (при нормі 2,3-2,75 ммоль/л), відповідно [2]. Крім системних змін вмісту мікроелементів, при міопії виявлено і місцеві відхилення. Гістохімічний аналіз тканин міопічного ока свідчить про значне зниження вмісту селену, цинку і магнію [3]. У нашому дослідженні електролітного статусу в якості біологічного субстрату використовувалася добова сеча. Відомо, що вміст електролітів у крові не завжди відображає їх внутрішньоклітинний дефіцит в тих чи інших тканинах організму [12]. До того ж дослідження сечі є досить зручним неінвазивним методом діагностики, дозволяє персоналізувати стратегію ведення пацієнта з урахуванням початкового статусу, що важливо для дитячого віку. Отримані нами дані вказують на зниження показників магнію (у 2 рази) та кальцію (у 1,7 рази) у добовій сечі дітей з набутою міопією на тлі сполучнотканинної дисплазії у порівнянні з пацієнтами з міопією та без сполучнотканинної дисплазії. При цьому змін у кількості таких електролітів як калій, натрій та хлор у дітей вказаних груп спостереження

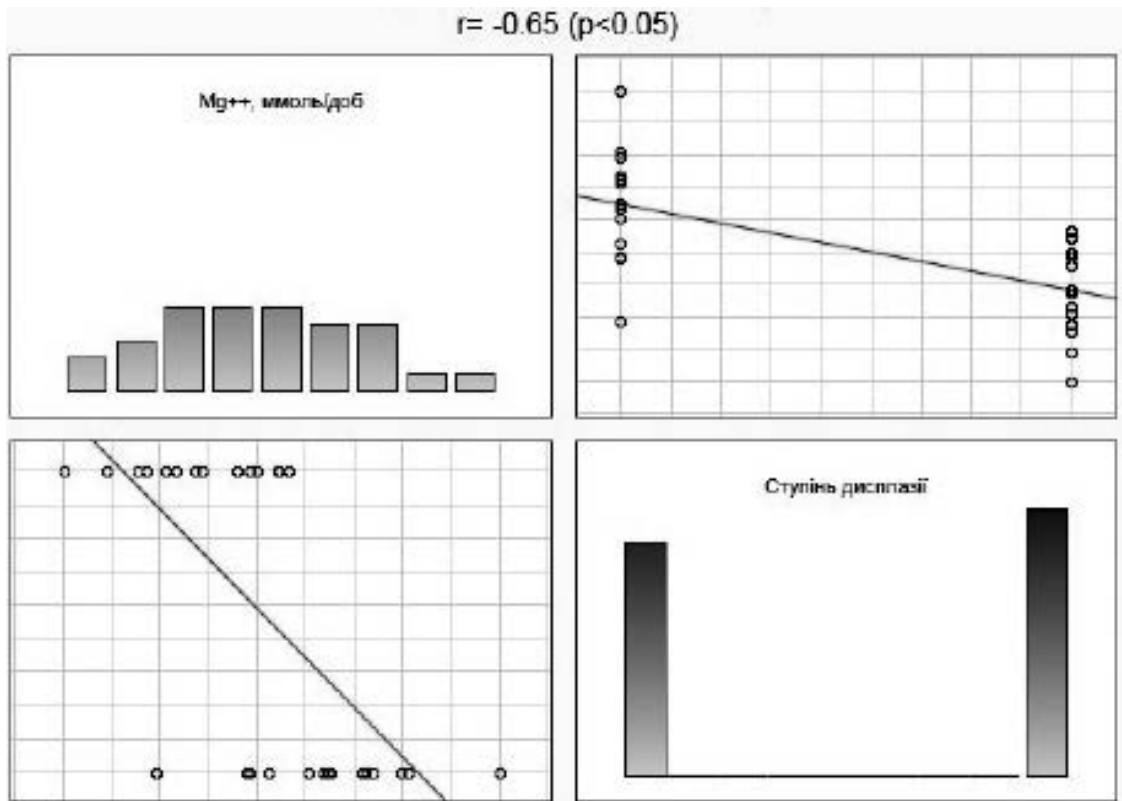


Рис. 3. Кореляційний зв'язок між кількістю іонів магнію у добовій сечі та ступенем дисплазії сполучної тканини

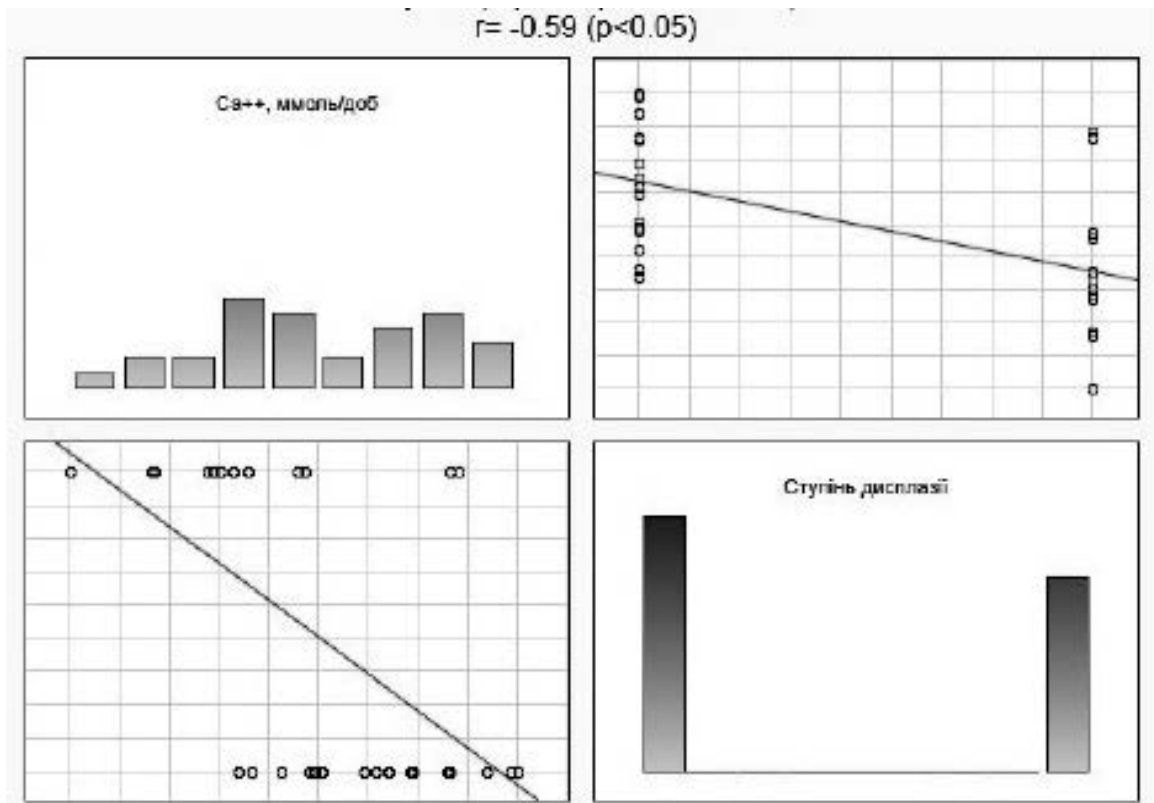


Рис. 4. Кореляційний зв'язок між кількістю іонів кальцію у добовій сечі та ступенем дисплазії сполучної тканини

не зареєстровано. Виявлений кореляційний зв'язок між ступенем СНДСТ та кількістю магнію і кальцію узгоджується та підтверджує дані інших дослідників макро- та мікроелементарного профілю дітей з сполучнотканинною дисплазією, які вказують, що дані елементи впливають на метаболічні процеси у сполучній тканині, а саме дефіцит магнію є тригерним фактором у формуванні сполучнотканинної дисплазії [4, 13]. Діагностичне значення показників іонів магнію ($\leq 2,3$ ммоль/доб) та кальцію ($\leq 3,42$ ммоль/доб), яке визначено в даному дослідженні, може доповнити базу знань стосовно особливостей перебігу біохімічних процесів у сполучнотканинних структурах організму та використовувати їх як біомаркери для лабораторного скринінгу в практичній роботі клініциста. Отримані результати свідчать про необхідність диференційованого підходу до лікування міопії, який патогенетично ґрунтується на індивідуальній оцінці електролітного статусу у дітей з набутою міопією, а саме доцільним є включення в комплексну терапію препаратів магнію та кальцію як кофакторів біохімічних реакцій внутрішньо- та позаклітинного дозрівання колагену і інших структурних елементів сполучної тканини.

Висновки

1. Виявлено зниження у добовій сечі показників магнію в 2 рази та кальцію в 1,7 рази у дітей з набутою міопією, асоційованою з синдромом недиференційованої дисплазії сполучної тканини у порівнянні з дітьми з міопією без сполучнотканинної дисплазії, а також у 2,1 та 1,9 рази, відповідно, у порівнянні з дітьми без офтальмопатології.

2. Встановлено, що визначення кількості іонів магнію та кальцію в добовій сечі дітей з набутою міопією дозволяє діагностувати наявність синдрому недиференційованої дисплазії сполучної тканини, при цьому кількість іонів магнію становить $\leq 2,3$ ммоль/доб, кальцію – $\leq 3,42$ ммоль/доб (чутливість тесту – 97% і 96%, специфічність – 80% і 85%, відповідно).

3. Виявлено зворотній середній кореляційний зв'язок між ступенем сполучнотканинної дисплазії та кількістю іонів магнію та кальцію у добовій сечі, який становить: $r = -0,65$ та $r = -0,59$, відповідно.

Література

1. Офтальмологічна допомога в Україні за 2014-2017 роки (аналітично-статистичний довідник) / Моїсенко Р.О., Голубчиков М.В., Михальчук В.М., Риков С.О. –Кр-й: «ПОЛУМ», 2018. – 314 с.
2. Будник Т.В. Результаты сопоставления фенотипических и клинических признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани, микроэлементарной обеспеченности и офтальмологических данных у детей с прогрессирующей миопией / Т.В. Будник // Перинатология и педиатрия. – 2014. – № 2. – С. 41–45.
3. Иомдина Е.Н. Современные направления фундаментальных исследований патогенеза прогрессирующей

миопии / Е.Н. Иомдина, Е.П. Тарута // Вестник РАМН. – 2014. – №3–4. – С. 44–49.

4. Дисплазия соединительной ткани / под ред. Т.И. Кадуриной, В.Н. Горбуновой. – СПб.: ЭЛБИ, 2009. – 714 с.
5. Ли В.В. Актуальность проблемы миопии у детей школьного возраста с признаками недифференцированной дисплазии соединительной ткани // В.В. Ли, Г.П. Смолякова, О.И. Кашура / Офтальмология. – 2018.- №2S. – С.58-64.
6. Селезнев А.В. Динамика миопической болезни у лиц с синдромом дисплазии соединительной ткани / А.В.Селезнев, Х. Насу // Офтальмохирургия. – 2012. – №4. – С.73.
7. Tsybul'skaya T.E Anatomical, optical, biomechanical and morphometric parameters of the eye in children with acquired myopia and syndrome of undifferentiated connective tissue dysplasia / T.E. Tsybul'skaya, N.G. Zavgorodnyaya, E.M. Ivachnenko [et al] // Запорізький медичний журнал. – 2018. – Т.20, №3(108). – С. 392–396.
8. Виннецкая М.И. Биохимические аспекты прогрессирующей миопии / М.И. Виннецкая, З.К. Болтаева, Е.И. Иомдина [и др.] // Офтальм. журнал. – 1988. – № 3. – С.155–158.
9. Бушуева Н.Н. Современные аспекты патогенеза и лечения прогрессирующей миопии / Н.Н. Бушуева // Научно-практич. конф. дитячих офтальмологів України з міжнар. участю: тези та лекції (4–5 жовтня 2012, Севастополь). – К., 2012. – С. 282–291.
10. Бикбов М.М. Некоторые биохимические показатели крови при приобретенной близорукости у детей / М.М. Бикбов, З.А. Даутова, Р.Р. Саматова [и др.] // Вестник Рос. Военно-Медицинской академии. – 2009. – № 3. – С.52–54.
11. Коваленко В.В., Яковлева А.И. Некоторые биохимические показатели крови у школьников с близорукостью // Офтальмол. журн. – 1978. – № 4. – С. 284–286.
12. Громова О.А. О диагностике дефицита магния. Часть 2. / О.А. Громова, А.Г. Калачева, И.Ю. Торшин [и др.] // Архивь внутренней медицины. – 2014. – № 3(17). – С.6–10.
13. Торшин И.Ю. Молекулярные механизмы магния и дисплазии соединительной ткани // И.Ю. Торшин, О.А. Громова / Рос. мед.журн. – 2008. – №4. – С. 263–269.

Поступила 05.03.2019

Автори засвідчують про відсутність конфлікту інтересів, які б могли вплинути на їх думку стосовно предмету чи матеріалів, описаних та обговорених в даному рукопису.

Клинико-диагностическое значение нарушений электролитного обмена у детей с приобретенной миопией

Цибульская Т. Е., Горбачева С. В., Завгородняя Т. С.

Запорожский государственный медицинский университет; Запорожье (Украина)

Национальная медицинская академия последиplomного образования им. П.Л. Шупика; Киев (Украина)

Актуальность. Определение биохимических особенностей организма при миопии с соединительнотканной дисплазией остается актуальным вопросом в практической работе окулиста.

Цель. Оценить клинико-диагностическое значение нарушений электролитного обмена у детей с приобретенной миопией.

Методы. I группу наблюдения составили 30 детей с миопией слабой степени и СНДСТ; II группу – 30 детей с миопией слабой степени и без СНДСТ; III группы (контрольную) – 30 детей без офтальмологической патологии. Оценку электролитного баланса осуществляли по показателям уровня ионов магния (Mg^{++}), кальция (Ca^{++}), натрия (Na^{+}), калия (K^{+}) и хлоридов (Cl^{-}) в суточной моче.

Результаты. У детей I группы выявлено снижение в суточной моче показателей магния в среднем в 2 раза, кальция в 1,7 раза по сравнению с пациентами II группы, а также в 2,1 и 1,9 раза, соответственно, по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). Содержание электролитов калия, натрия, хлора не имело достоверных различий среди детей всех групп

наблюдения. По данным ROC- анализа, определены оптимальные значения точки порога отсеечения для показателя ионов магния в суточной моче у детей с миопией и СНДСТ: $\leq 2,3$ ммоль/сут (чувствительность 97%, специфичность 80%); $AUC = 0,97 \pm 0,12$ (ДИ 0,95-0,99) ($p < 0,0001$). Для показателя ионов кальция в суточной моче значение точки порога отсеечения составило: $\leq 3,42$ ммоль/сут (чувствительность 96%, специфичность 85%); $AUC = 0,94 \pm 0,27$ (ДИ 0,88-0,98) ($p < 0,0001$). Обратная корреляционная связь между показателем магния и степенью дисплазии составила: $r = -0,65$ ($p < 0,05$), между показателем кальция и степенью дисплазии: $r = -0,59$ ($p < 0,05$).

Заключение. Полученные результаты диагностического значения показателей ионов магния ($\leq 2,3$ ммоль / сут) и кальция ($\leq 3,42$ ммоль / сут) в суточной моче у детей с приобретенной миопией, а также обратная корреляционная связь между данными показателями и соединительнотканной дисплазией свидетельствуют о возможности использования их в качестве биомаркеров в лабораторном скрининге определения СНДСТ в практической работе клинициста.

Ключевые слова: миопия, соединительнотканная дисплазия, диагностика, электролиты, моча, дети