

УДК 616.72-002.77-06:-007.234-08]-053.66

О.Є. Федорців, Н.М. Ярема

ДІАГНОСТИКА ОСТЕОПЕНІЧНИХ ЗМІН КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ КАЛЬЦЕМІНОМ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ЮВЕНІЛЬНИЙ РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ*Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського*

ДІАГНОСТИКА ОСТЕОПЕНІЧНИХ ЗМІН КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ КАЛЬЦЕМІНОМ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ЮВЕНІЛЬНИЙ РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ. Проаналізована частота виникнення та особливості остеопенічних змін у дітей, хворих на ювенільний ревматоїдний артрит. Дані, отримані авторами під час спостереження за дітьми з ювенільним ревматоїдним артритом, підкреслюють важливість ранньої діагностики та корекції остеопенії для попередження виникнення остеопорозу у дорослому віці.

ДІАГНОСТИКА ОСТЕОПЕНИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ КОСТНОЙ ТКАНИ И ИХ КОРРЕКЦИЯ КАЛЬЦЕМИНОМ В ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ЮВЕНИЛЬНЫМ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ. Сделан анализ частоты возникновения и особенностей остеопенических изменений в детей, больных ювенильным ревматоидным артритом. Данные, полученные авторами при наблюдении за детьми с ювенильным ревматоидным артритом, подчеркивают важность ранней диагностики и коррекции остеопении для предупреждения возникновения остеопороза у взрослых.

DIAGNOSTICS OF THE BONE TISSUE OSTEOPENIC CHANGES THEIR CORRECTION BY CALCIMINE IN CHILDREN WITH JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS. The frequency of occurrence and peculiarities of osteopenic changes in children with the juvenile rheumatoid arthritis are analyzed. The data, received by the authors during observation of children with juvenile rheumatoid arthritis, underline the importance of early diagnostics and osteopenia correction for prevention of osteoporosis in adult age.

Ключові слова: ювенільний ревматоїдний артрит, остеопенія, діти.

Ключевые слова: ювенильный ревматоидный артрит, остеопения, дети.

Key words: Juvenile rheumatoid arthritis, osteopenia, children.

ВСТУП. В Україні, як і у всьому світі, остеопороз (ОП) набуває чіткого медико-соціального значення [5]. Дані експертів ВООЗ свідчать, що ОП за частотою займає четверте місце серед неінфекційно патологій, поступаючись лише серцево-судинним і онкологічним захворюванням та цукровому діабету. Згідно з даними літератури, рівень кісткової маси в пубертатному періоді визначають показники мінеральної щільності кісткової тканини в дорослому віці [2].

Що ж є визначальним у формуванні найвищого піку кісткової маси з нормальною якістю кісткової тканини (КТ) в дитячому віці? Існує декілька визначальних моментів цього питання. Перш за все, потрібно звернути увагу на харчовий раціон дитини. Вважається, що збалансована дієта не забезпечить утворення додаткової кісткової маси, що виходитиме за межі генетичної програми. Однак, неповноцінна за вмістом кальцію їжа має остеонегативний вплив на ту потенціальну кількість елемента, що здатен акумулювати індивід, особливо в період створення кісткової маси [3].

Іншим керуючим фактором ризику щодо виникнення ОП є фізичне навантаження — важлива детермінанта кісткової маси. Встановлено позитивний зв'язок між рівнем активності та міцністю кісток різних ділянок скелета у дітей та підлітків. Визначальними факторами у формуванні кісткової маси є також недоношеність дитини, перенесений в ранньому дитинстві рахіт; важливу роль відіграє гормональний статус дитини чи наявність

у не хронічних запальних захворювань. Окремо уваги заслуговує й те, що стан КТ у дітей має свої особливості в різних вікових групах [4]. Цей факт передусім пояснюється особливостями фосфорно-кальцієвого обміну в дітей, бо саме в дитинстві відбуваються основні процеси синтезу та ремоделювання кісткової тканини. Співвідношення органічних та неорганічних речовин у кістці залежить також від віку [5].

У дітей процес приросту кісткової маси протікає активніше, ніж процес резорбції. Тому в дитячому і підлітковому віці кінцева різниця між кількістю зруйнованої і знову утвореної тканини в кожному циклі залишається позитивною.

В медичній літературі широко описано виникнення ОП на тлі соматичної патології. Запалення і остеопороз пов'язані надзвичайно міцно, оскільки остеопороз кісток, прилеглих до запально-змінених суглобів є найбільш ранньою рентгенологічною знахідкою та одним із важливих патогномічних симптомів при ювенільному ревматоїдному артриті (ЮРА) [1]. До особливостей остеопенічних станів при ЮРА належать: невпинне прогресування процесу з розвитком на термінальних стадіях ОП, відсутність наявної клінічної симптоматики аж до розвитку патологічних переломів як перших суттєвих проявів захворювання.

Таким чином, необхідність профілактики і лікування ОП і його ускладнень у хворих на РА не викликає сумнівів, а ефективність цих заходів залежить, насамперед, від його ранньої діагностики [6].

Мета дослідження - вдосконалити методи діагностики та корекції остеопенічних змін кісткової тканини у дітей, хворих на ювенільний ревматоїдний артрит.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Обстежено 48 дітей, хворих на ЮРА, віком від 7 до 16 років, 21 (43,7 %) хлопчиків і 27 (56,3 %) дівчаток, без супутньої патології, що могла б спричинити зміни в КТ. При обстеженні хворих дітей використовували клінічні, біохімічні та інструментальні методи дослідження. Для оцінки стану МЩКТ кожному хворому проводили денситометричне обстеження поперекового відділу хребта за допомогою рентгенівського абсорбціометра фірми "Lunar - ДРХ" (USA).

Виявлені зміни МЩКТ у дітей, хворих на ЮРА, корегували остеотропним препаратом - кальцеїном із включенням рекомендацій пацієнтам щодо фізично активності, харчування та поведінки.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА Х ОБГОВОРЕННЯ. Аналіз анамнестичних даних показав, що харчовий раціон дітей, хворих на ЮРА, був неадекватний потребам організму (у 40 %), що є причиною виникнення в ньому нестачі вітамінів і мінеральних речовин (кальцію, магнію, фосфору, кремнію, вітамінів С, D, Е, білків). Дефіцит вітамінів і мікроелементів компенсується з кісткового депо, внаслідок чого кістки стають тоншими, легко ламаються.

При денситометричному обстеженні з використанням стандартного відхилення Z – критерію, у 16 (33,4 %) дітей, хворих на ЮРА, МЩКТ була в межах норми, а у 32 (66,6 %) відмічалось зниження. При цьому остеопенія I ступеня діагностована у 9 (28,2 %), II ступеня – у 8 (25,0 %), III ступеня – у 6 (18,7 %), остеопороз – у 9 (28,1 %) дітей. Таким чином, аналіз частоти виникнення змін в кістковій тканині показує, що у дітей з ЮРА частіше діагностується остеопенія, а не остеопороз. Це дозволяє нам, педіатрам, діагностувати зміни кісткової тканини на доклінічному етапі і на цьому етапі розпочати терапію виявлених змін, яка дала б можливість суттєво знизити захворюваність остеопорозом серед дорослого населення.

Встановлено, що у дітей з тривалістю захворювання на ЮРА до 2 років були виявлені нормальні показники МЩКТ у 8 (16,7 %), а серед пацієнтів з тривалістю захворювання від 3 до 5 років була виявлена остеопенія у 9 (16,7 %). У дітей з тривалістю спостереження понад 5 років остеопенія була виявлена у 6 (12,6 %) і остеопороз у 9 (18,7 %).

На доклінічній стадії остеопорозу (остеопенії) вміст загального кальцію та неорганічного фосфору в сироватці крові підтримувався на рівні показників у дітей контрольної групи або у дітей із збереженою мінералізацією, незалежно від нозології. При остеопорозі у разі ЮРА рівень кальцію в сироватці крові достовірно ($p < 0,05$) знижувався відносно групи контролю ($(1,92 \pm 0,03)$

ммоль/л). Вільний оксипролін, як маркер кісткової резорбції, у дітей з нормальною МЩКТ порівняно з дітьми контрольної групи практично не змінювався ($(24,7 \pm 0,32)$ мкмоль/л), тоді як у пацієнтів з остеопенією його рівень достовірно підвищувався. В процесі демінералізації кісток вміст оксипроліну достовірно збільшувався при всіх ступенях остеопенії та остеопорозі, порівняно із його вмістом у здорових дітей, а також хворих на ЮРА з нормальною МЩКТ. При цьому у дітей з остеопорозом оксипролін досягав максимальних значень ($(63,78 \pm 1,21)$ мкмоль/л), збільшуючись у 2,7 раза проти норми і достовірно відрізнявся від аналогічного показника у хворих з остеопенією I – II ступенів.

Висока активність румалонантитілоутворення при остеопенічних змінах свідчить про посилений синтез колагенових структур. Так, х вміст зростає при всіх ступенях остеопенії, проте максимального значення досягав при остеопорозі ($(50,81 \pm 0,3)$ %) проти норми ($(16,47 \pm 0,30)$ %), що є більше, ніж у тричі. Активність лужної фосфатази також зростає як при остеопенії, так і при остеопорозі. Це дає змогу сформулювати припущення відносно посилення анаболічних процесів в КТ при виникненні остеопенічних змін з метою їх нівелювати, так як лужна фосфатаза є маркером остеосинтезу. Таким чином, з одного боку, при зниженні мінеральної щільності кісткової тканини активуються процеси кісткоутворення, а з іншого – посилюються процеси резорбції кісткової тканини.

Для корекції остеопенічних станів у дітей, хворих на ЮРА рекомендовано споживання продуктів з достатнім вмістом кальцію, а також призначено препарат кальцію – кальцеїн. Як відомо, кальцеїн є комбінованим препаратом, до складу якого входять кальцію цитрат, кальцію карбонат, іонізований Са, вітамін Д3, та ряд мікроелементів (бор, цинк, марганець, магній). Важливо відмітити, що наявність двох солей кальцію зумовлюють зниження залежності біодоступності препарату від стану шлунково – кишкового тракту і зниження залежності якості всмоктування від застосування глюкокортикостероїдів. Порушення, що спостерігаються при цьому захворюванні в метаболізмі білків, зокрема колагену, тісно пов'язані з метаболізмом різних металів (цинку і ін.). Тому, цілком закономірними є позитивні зміни в мінеральному обміні, виявлені нами після лікування кальцеїном (табл. 1, 2).

Повторне денситометричне і лабораторне обстеження проводилося після двох курсів прийому кальцеїну. Запропонована схема лікування ревматоїдасоційованої остеопенії у всіх пролікованих дітей сприяла покращанню мінералізації поперекових хребців з нормальною мінеральною щільністю кісткової тканини або зменшенню ступеня остеопатії тоді, як у всіх дітей, які не отримували модифіковане лікування, демінералізація хребців в динаміці

Таблиця 1. Вплив кальцеміну на фосфорно-кальцієвий обмін у пацієнтів із ЮРА на тлі базового лікування

МЩКТ		Рівень Са в сироватці крові ммоль/л	Рівень Р в сироватці крові ммоль/л
Остеопенія	до лікування	2,03 ± 0,49*	0,97 ± 0,10*
	після лікування	2,21 ± 0,21*	0,95 ± 0,07*
Остеопороз	до лікування	1,92 ± 0,03*	0,84 ± 0,06*
	після лікування	1,98 ± 0,21*	0,89 ± 0,32*
Норма		2,62 ± 0,07	0,92 ± 0,04

Примітка.*- різниця між показниками достовірна (p<0,05).

Таблиця 2. Вплив кальцеміну на метаболізм сполучно тканини у пацієнтів із ЮРА на тлі базового лікування

МЩКТ		Рівень оксипроліну в сироватці крові мкмоль/л	Рівень румалончутливих антитіл ум. од
Остеопені	до лікування	46,87 ± 1,11*	29,78 ± 0,99*
	після лікування	33,97 ± 1,08*	21,32 ± 0,78*
Остеопороз	до лікування	63,78 ± 1,21*	50,81 ± 1,03*
	після лікування	60,69 ± 1,48*	49,02 ± 1,7*
Норма		23,6 ± 0,49	16,47 ± 0,30

Примітка.*- різниця між показниками достовірна (p<0,05).

мала тенденцію до прогресування з переходом в більш тяжкий ступінь. Паралельно з покращанням показників денситометрії під впливом кальцеміну достовірно (p<0,05) зростає в сироватці крові рівень кальцію ((2,03 ± 0,49) ммоль/л) до лікування, ((2,21 ± 0,21) ммоль/л) після лікування.

Позитивна тенденція відмічалася в сполучнотканинному обміні (таблиця 2), яка проявлялась суттєвим (p<0,05) зниженням рівня вільно фракції оксипроліну ((46,87 ± 1,11) мкмоль/л) до лікування та ((33,97 ± 1,08) мкмоль/л) після лікування, поряд з підвищенням активності лужно фосфатази від ((5,10 ± 0,51) ммоль/(год Ч л)) до (6,80 ± 0,32) ммоль/(год Ч л)), що свідчить про перевагу ефективного остеосинтезу над процесами резорбції кісткової тканини при лікуванні з використанням кальцеміну.

ВИСНОВКИ 1. За даними двофотонно рентгенівсько денситометрії з використанням стандартного відхилення Z-критерію, у 16 (33,4 %) дітей, хворих на ЮРА, МЩКТ була в межах норми, і у 32 (66,6 %) відмічалось зниження.

Література

1. Головач І.Ю., Митник З.М., Семенів І.П., Юрійчук Л.М. Вік хворих на ревмато дний артрит, ступінь активності та тривалість захворювання як основні детермінанти розвитку ревмато дасоційовано остеопені // Український ревматологічний журнал. – 2003. - №3 (13). – С. 69-72.
 2. Коровина Н.А., Творогова Т.М., Гаврюшова Л.П. Критерии безопасности применения препаратов кальция для профилактики остеопении у подростков // Педіатрія № 5, 2006. – С. 81 – 86.
 3. Миронов С.П., Родионовой С.С., Колондаевым А.Ф.

2. Дослідження біохімічних показників крові показало, що в дітей при ЮРА порушується мінеральний обмін та метаболізм основних органічних компонентів кісткової тканини.

3. Включення в схему лікування ЮРА остеотропного препарату – кальцеміну сприяє нормалізації мінерального обміну та метаболізму основних органічних компонентів кісткової тканини.

4. Можна рекомендувати включення кальцеміну повторними курсами (2 – 3) у середніх вікових дозах в схеми комплексно терапі ЮРА у дітей.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Проведене дослідження дає можливість розширити уявлення про виникнення та особливості остеопенічних змін у дітей, хворих на ювенільний ревмато дний артрит, а також обґрунтувати важливість ранньої діагностики та корекції остеопені. Зважаючи на те, що запалення і остеопороз тісно пов'язані, перспективним вважаємо дослідження взаємозв'язків між мінеральним обміном, метаболізмом основних органічних компонентів кісткової тканини і цитокіновим статусом.

Идиопатическая форма ювенильного остеопороза. Клиника, диагностика, профилактика, лечение. / Пособие для врачей. – Москва, 2002. – 11 с.

4. Омельченко Т.А., Дудка І.В. До питання патогенезу остеопорозу та його лікування при ревмато дному артриті у дітей // ПАГ. – 1999. - №4. – С. 89- 90.

5. Поворознюк В.В., Віленський А.Б., Григор'єва Н.В. Остеопенічний синдром у дітей та підлітків: фактори ризику, діагностика, профілактика / Методичний посібник. – Київ, 2001. – 32 с.