

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ КОМПЛЕКСНОГО ГОМЕОПАТИЧНОГО ПРЕПАРАТУ «ОСТЕОБІОС» ПРИ КОРЕКЦІЇ ОСТЕОПЕНІЧНОГО СИНДРОМУ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ЮВЕНІЛЬНИЙ РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ

Ю.І. Тодика

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ

Резюме. У статті досліджувалися показники кісткового метаболізму та мінеральна щільність кісткової тканини у дітей, хворих на ювенільний ревматоїдний артрит. Вивчалася ефективність призначення комплексного гомеопатичного препарату «Остеобіос» з метою корекції порушень кісткового метаболізму у хворих на ювенільний ревматоїдний артрит дітей.

Ключові слова: ювенільний ревматоїдний артрит, кістковий метаболізм, мінеральна щільність кісткової тканини, Остеобіос.

Вступ

Розвиток остеопенічного синдрому у дітей, хворих на ювенільний ревматоїдний артрит (ЮРА), залишається однією з актуальних проблем при курації хворих з ЮРА. Окрім передумов, що характеризують все дитяче населення України (споживання кальцію з їжею, рівень фізичної активності, період росту, негативні фактори урбаністичного навколишнього середовища, спадкові впливи) за даними Фролової Т.В. та співав. (2007, 2009), у даного контингенту хворих до виникнення остеопенічного синдрому приєднуються механізми, що безпосередньо пов'язані із перебігом ревматоїдного процесу [10,11] та його терапією (глюкокортикостероїдні препарати, цитостатики). Негативні впливи остеопенії у дітей з ЮРА призводять не тільки до підвищеного ризику виникнення малоенергетичних переломів, погіршення самопочуття (вегетативні розлади, біль у спині) та перебігу основного захворювання [3, 7, 8], а й включаються у патогенетичні ланки порушення лінійного росту та накопичення пікової кісткової маси, що матиме негативні наслідки у подальшому житті хворого [12, 13].

З цих причин, на сучасному етапі активно розроблюються та оптимізуються підходи до корекції остеопенічного синдрому у дітей з ЮРА. У світовій літературі пропонується призначення різних груп препаратів, що впливають на кальцієво-мінеральний обмін та кісткову тканину. Насамперед, майже «золотим стандартом» вважають прийом комбінованих препаратів кальцію та вітаміну Д₃ [1,5,6]. Крім того, існують рекомендації про використання кальцитоніну і навіть бісфосфонатів у дітей, хворих на ЮРА, з метою стабілізації фосфорно-кальцієвого обміну та запобігання втрати кісткової тканини [4,9].

Виходячи з літературних даних про різну біодоступність солей кальцію, максимально ефективно всмоктування мають солі карбонату кальцію, у вмісті яких найбільше елементарного кальцію порівняно із іншими солями (400 мг в 1 г). Sheikh M.S. et al. (1987) також повідомляють про дещо більш високу біодоступність кальцію карбонату (абсорбція складала 39%) порівняно з іншими солями кальцію (ацетат, лактат, глюконат, цитрат), середні значення абсорбції яких склали 32%. Крім того, деякі автори повідомляють про краще засвоєння низьких доз кальцію, ніж високих (Л.В. Квашина та співав., 2004, R.P. Heaney, 1975).

Тому, нашу увагу привернув комплексний гомеопатичний препарат «Остеобіос», який у своєму складі містить витяжку із кістки (Os suis), парацитоподібної залози (Glandula parathyroidea suis), карбонат кальцію (Calcium

carbonicum), фосфат кальцію (Calcium phosphoricum), фторид кальцію (Calcium fluoratum), комплекс амінокислот (Master aminoacid pattern), кальцитонін (Calcitonin) у різних гомеопатичних розведеннях. Препарат нормалізує в кістках мінеральний обмін (фосфору, магнію, кальцію), збалансовує функціональну активність остеобластів та остеокластів, припиняє виведення кальцію з кісток, покращує гістологічну структуру кісткової тканини, стимулює синтез білкових компонентів кісткової тканини.

Метою дослідження було вивчити ефективність комплексного гомеопатичного препарату «Остеобіос» для корекції остеопенічного синдрому у дітей, хворих на ЮРА.

Матеріал та методи дослідження

Під спостереженням перебувало 63 дитини із встановленим діагнозом ЮРА віком від 6 до 16 років. Середній вік складав 11,3±3,6 років. Серед всіх хворих хлопчиків було 33 (52,4±3,2%), дівчаток — 30 (47,6±2,9 %). За класифікацією А.В. Долгополової та співав. (1980), діагноз суглобової форми був встановлений у 38 (60,3±3,6%) пацієнтів, суглобово-вісцеральної — у 25 (39,7±3,3%) хворих; мінімальний ступінь активності (I) спостерігався у 22 (34,9±3,5%) пацієнтів, середній ступінь (II) — у 32 (50,8±3,1%) хворих, високий (III) — у 9 (14,3±2,9%) дітей, хворих на ЮРА. Ураження суглобів у переважній більшості пацієнтів мало форму поліартриту — у 47 (74,6±3,4%), олігоартриту — у 10 (15,9±4,6%), моноартриту — у 6 (9,5±4,2%) хворих. Тривалість захворювання становила від 3 місяців до 8 років.

Всі діти, хворі на ЮРА, що перебували під спостереженням, методом випадкової вибірки були розподілені на дві групи. Першу (основну) групу склали 33 пацієнти, що на протязі 2 місяців отримували комплексний гомеопатичний препарат «Остеобіос» у вікових дозах. Другу (контрольну) групу склали 30 хворих на ЮРА дітей, що не отримували препаратів кальцію на протязі періоду спостереження.

При поступленні у стаціонар всім пацієнтам були проведені клінічні, загально-клінічні лабораторні обстеження (загальний аналіз крові, біохімічне дослідження крові, визначення серомукоїду, С-реактивного протеїну). З метою оцінки стану метаболізму кісткової тканини всім дітям проводилося визначення загального та іонізованого кальцію, неорганічного фосфору сироватки крові, загальної лужної фосфатази (ЛФ) (біохімічним аналізатором), кісткового ізоферменту лужної фосфатази (КІЛФ), остеокальцину (ОК) (імуноферментним методом), загального гідроксипроліну у добовій сечі (за методом Н.І. Stegemann (1958) у модифікації В.П. Перфілова, Т.Н. Перфілової, Л.С. Левинець (1974)), загального кальцію у добовій сечі

Динаміка показників кісткового метаболізму у дітей, хворих на ювенільний ревматоїдний артрит

Показники кісткового метаболізму	Норма	Перша група		Друга група	
		місяці спостереження			
		0	3	0	3
Загальна ЛФ (мккат/л)	2,75±0,15	3,60±0,22*	2,83±0,43	3,57±0,31	3,62±0,39
КЛФ (мг/л)	40,0±10,0	67,4±3,94*	52,1±3,87	65,8±3,88*	67,2±3,51**
ОК (нг/мл)	20,0±5,0	40,8±1,54	32,3±1,69	42,7±2,27*	46,4±2,08
Кальцій сироватки загальний (ммоль/л)	2,37±0,25	2,07±0,11	2,36±0,12	2,08±0,10*	2,04±0,09**
Кальцій сироватки іонізований (ммоль/л)	1,20±0,05	1,04±0,06	1,21±0,05	1,05±0,05	1,02±0,04*
Фосфор сироватки неорганічний (ммоль/л)	1,56±0,43	1,61±0,08	1,63±0,08	1,62±0,07	1,60±0,07
Загальний гідроксипролін у добовій сечі (мг/добу)	33,7±3,1	46,6±2,73*	37,5±2,54	45,3±2,82*	49,6±2,70**
Загальний кальцій у добовій сечі (ммоль/л)	7,0±1,0	13,1±0,56	9,3±0,59	12,8±0,52	14,5±0,61**
Тартратрезистентна кислота фосфатаза сироватки крові (Од/л)	7,15±0,95	14,7±0,44*	10,4±0,36	14,1±0,74*	16,3±0,77**

Примітка. * – значення показників вірогідні відносно норми, p<0,001; ** – значення показників вірогідні відносно часових проміжків у різних групах, p<0,05.

(біохімічним аналізатором), тартратрезистентної кислоти фосфатази сироватки крові (імуноферментним методом). За нормативні значення використовувалися референтні бази, наведені в інструкціях до реактивів. Маркери кісткового обміну, наведені вище, визначалися на початку дослідження та на третьому місяці спостереження.

Дітям, хворим на ЮРА, проводилася двохенергетична рентгенівська денситометрія з визначенням мінеральної щільності кісткової тканини на рівні поперекового відділу хребта (L1-L4) та всього тіла за допомогою денситометра Prodigy (GE Medical systems, Lunar, модель 8743, 2005) на початку дослідження та на шостому місяці спостереження. Згідно критеріїв ВООЗ остеопороз діагностувався при значеннях Z-критерію більше -2,5, остеопенія (зниження мінеральної щільності кісткової тканини) діагностувалася при значеннях Z-критерію більше -1,0 та менше -2,5.

Результати дослідження та їх обговорення

При поступленні до стаціонару діти скаржилися на болі у суглобах різної локалізації (63 дитини – 100%), ранкову скутість (54 пацієнта – 85,7±3,4%), припухлість, дефігурацію суглобів (43 хворих – 68,3±4,1%), біль у спині (18 пацієнтів – 28,6±4,5%). Клінічні, об'єктивні та лабораторні дані відповідали встановленим ступеням активності ревматоїдного процесу у всіх хворих.

На початку дослідження ми спостерігали підвищення рівнів маркерів кісткового формування у всіх дітей із ЮРА поряд із значною активацією маркерів кісткової резорбції, що розцінювалося як порушення метаболізму кісткової тканини. Достовірної різниці між показниками першої та другої групи на початку дослідження відмічено не було. Значно підвищені відносно норми були концентрації ЛФ та її КЛФ, ОК (p<0,001). Вміст кальцію, як іонізованого, так і загального, у сироватці крові у хворих на ЮРА пацієнтів визначався як знижений, тоді як його екскреція у добовій сечі підвищувалася. Достовірно вищими були концентрації тартратрезистентної кислоти фосфатази сироватки та гідроксипроліну добової сечі, що вказувало на активний катаболізм у кістковій тканині всіх хворих. Дані показників метаболізму кісткової тканини на початку дослідження та на третьому місяці спостереження наведені у таблиці.

При вивченні концентрацій маркерів кісткового метаболізму та мінерального обміну в динаміці були виявлені різнонаправлені достовірні зміни в обох групах спостереження порівняно з початковими даними.

У дітей, хворих на ЮРА, відмічалася нормалізація рівнів кальцію та фосфору сироватки крові на третьому міся-

ці спостереження, значно знижувалися концентрації добової екскреції кальцію та гідроксипроліну з сечею, тартратрезистентної кислоти фосфатази сироватки крові (p < 0,05), що свідчило про нормалізацію мінерального обміну за рахунок стабілізації процесів кісткової резорбції. Показники ЛФ, її КЛФ та ОК закономірно знижувалися (p<0,05), відображаючи зниження швидкості кісткового обміну у хворих дітей.

На відміну від хворих першої групи, що отримували корекцію препаратом «Остеобіос», у пацієнтів контрольної групи зміни маркерів метаболізму кісткової тканини набували більш виражених характеристик. Так, достовірно підвищувалися концентрації ЛФ та її кісткової фракції, ОК сироватки, тартратрезистентної кислоти фосфатази сироватки крові, екскреції кальцію та гідроксипроліну із сечею (p<0,05). Залишалася низькою концентрація кальцію сироватки крові. Такі зміни вказували на прогресування порушення кісткового метаболізму у дітей, хворих на ЮРА, без тенденції до самовільної стабілізації процесу за умов відсутності їхньої корекції.

В ході аналізу показників мінеральної щільності кісткової тканини у дітей, хворих на ЮРА, відмічалася достовірна тенденція до її зниження, що відповідало остеопенічному синдрому. Серед всіх хворих остеопенія (Z-критерій від -1,0 до -2,5) була виявлена у 48 (76,2±4,6%) пацієнтів. У 4-х (6,3±3,9%) хворих був виявлений остеопороз. Слід зазначити, що серед хворих дітей, у яких була виявлена остеопенія, у 37 (77,1±4,3%) спостерігався середній та висо-

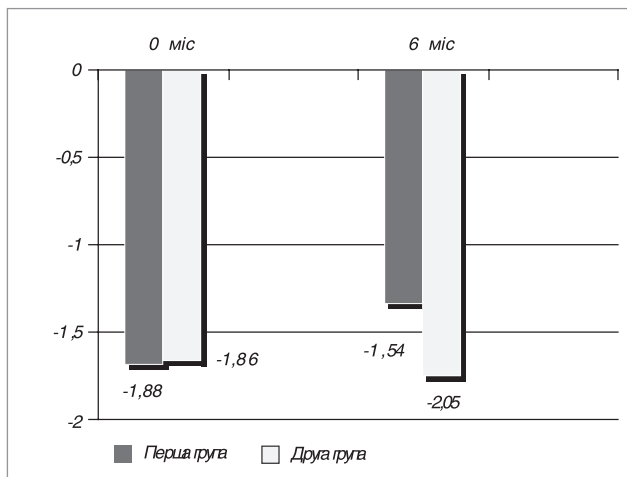


Рис. Динаміка Z-критерію мінеральної щільності кісткової тканини у дітей з ЮРА

кий ступінь активності ревматоїдного процесу, а у всіх дітей з остеопорозом — максимальний ступінь активності ЮРА.

У дітей, хворих на ЮРА, з високою активністю кісткового метаболізму, зниженою мінеральною щільністю кісткової тканини, без корекції виявлених порушень на шостому місяці спостереження було виявлено погіршення стану кісткової системи з більш вираженим зниженням кісткової маси. У дітей першої групи мінеральна щільність кісткової тканини набувала достовірно більших значень із зменшенням похибки Z-критерію з (-1,88) до (-1,54) ($p < 0,05$), що показано на рис.

Висновки

1. У всіх дітей з ЮРА, що перебували під спостереженням, були виявлені порушення кісткового метаболізму,

що вказували на пришвидшений кістковий обмін із переважанням процесів кісткової резорбції.

2. У більшості дітей з ЮРА було виявлено зниження мінеральної щільності кісткової тканини, що відповідало остеопенічному синдрому, тільки у 4-х хворих був виявлений остеопороз.

3. Хворі на ЮРА потребують корекції остеопенічного синдрому, без якої у них спостерігалось поглиблення порушень кісткового метаболізму та прогресування втрати кісткової тканини з часом.

4. Комплексний гомеопатичний препарат «Остеобіос» виявився ефективним у корекції мінерального обміну, стабілізації процесів кісткового обміну та запобігав втраті кісткової маси у хворих на ЮРА дітей.

ЛІТЕРАТУРА

- Беневоленская Л.И. Клинические рекомендации. Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение / Л.И. Беневоленская, О.М. Лесняк. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. — 176 с.
- Головач І. Ю. Моніторинг стану кальцієвого обміну при застосуванні комплексного препарату кальцію і вітаміну D у хворих на ревматоїдний артрит / І. Ю. Головач // Український Терапевтичний Журнал. — 2005. — № 2. — С. 60 — 64.
- Євтушенко С. К. Діагностика і терапія неврологічних проявів остеопорозу у дорослих та дітей. Методичні рекомендації / С. К. Євтушенко І.С. Луцький, О.С. Євтушенко та ін. — Донецьк, 2001. — 52 с.
- Коровина Н. А. Профилактика остеопений у детей и подростков с риском развития остеопороза // Лечащий врач. — 2006. — №7. — С. 83—85.
- Марушко Т.В. Лечение остеопенического синдрома при ревматоидном артрите у детей // Современная педиатрия. — 2005. — № 4 (5). — С. 101 — 105.
- Лукьянова Е.М. Ревматоидный артрит у детей. Современные аспекты патогенеза, клиники, диагностики и лечения / Е.М. Лукьянова, Л.И. Омельченко. — К.: Книга плюс, 2002. — 176 с.
- Лук'янова О.М. Актуальні питання остеопорозу у дітей / О. М. Лук'янова, Л. І. Омельченко, О. В. Кіпфер // Перинатол. та педіатрія. — 2004. — № 3. — С. 3 — 5.
- Омельченко Л.І. Затримка росту та остеопенічний синдром при ревматичних захворюваннях у дітей — патогенез та перспективи корекції / Л. І. Омельченко, В. Б. Ніколаєнко, Н. А. Ларіонова // ПАГ. — 2006. — № 5. — С. 33 — 37.
- Поворознюк В.В. Епідеміологія, діагностика і лікування остеопорозу / В.В. Поворознюк, Г.В. Гайко, О.О. Євтушенко // Український медичний часопис. — 1999. — №2. — С. 110 — 117.
- Проخورов Е. В. Состояние маркеров костного ремоделирования и характер коррекции нарушенного кальциевого обмена при ювенильном ревматоидном артрите / Е. В. Проخورов, Н. А. Акимочкина // Современная педиатрия. — 2006. — №2. — С. 161—166.
- Фролова Т. В. Закономірності накопичення кісткової маси у дітей Харківського регіону / Т. В. Фролова, О. В. Охалкіна, І. Р. Сіняєва // Современная педиатрия. — 2009. — №1. — С. 82—87.
- Фролова Т.В. Структурно-функціональний стан кісткової системи у дітей та підлітків промислового регіону: популяційний аналіз та індикатори моніторингу остеопенії / Т.В. Фролова, С.П. Шкляр, О.В. Охалкіна // Современная педиатрия. — №1 (14). — 2007. — С. 132 — 136.
- Ferrari S.L. Bone mass acquisition and fracture risk in childhood: gender differences // Calcified Tissue International. — 2006. — Vol. 78. — Suppl. 1. — P.S18.
- De Benedetti F. Inflammatory diseases in childhood and their impact on bone // Calcified Tissue International. — 2006. — Vol. 78. — Suppl. 1. — P.S18.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОГО ГОМЕОПАТИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА «ОСТЕОБИОС» ПРИ КОРРЕКЦИИ ОСТЕОПЕНИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ЮВЕНИЛЬНЫМ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Ю.И. Тодика

Резюме. В статье изучались показатели костного метаболизма и минеральная плотность костной ткани у детей с ювенильным ревматоидным артритом. Исследовалась эффективность назначения комплексного гомеопатического препарата «Остеобіос» с целью коррекции нарушений костного метаболизма у больных ювенильным ревматоидным артритом.

Ключевые слова: ювенильный ревматоидный артрит, костный метаболизм, минеральная плотность костной ткани, Остеобіос.

ESTIMATION OF EFFICIENCY OF THE COMPLEX HOMEOPATHIC PREPARATION «OSTEOBIOS» IN CORRECTION OF OSTEOPENIC SYNDROME IN CHILDREN WITH JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS

Yu.I. Todika

Summary. In the article it was researched the markers of bone turnover and bone mineral density in juvenile rheumatoid arthritis patients. It was studied the effectiveness of complex homeopathic drugs «Osteobіos» to normalize the disorders of bone turnover in juvenile rheumatoid arthritis patients.

Key words. juvenile rheumatoid arthritis, bone turnover, bone mineral density, Osteobіos.