

УДК 616-008.82-085.838:612.392.63

ОБҐРУНТУВАННЯ МОЖЛИВОСТЕЙ ПРЕВЕНТИВНОЇ БАЛЬНЕОЛОГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ ПОРУШЕНЬ ОБМІНУ КАЛЬЦІУ У ХВОРИХ ІЗ ФАКТОРАМИ РИЗИКУ ОСТЕОПОРОЗУ**Лемко І.С., Шуберт С.Т., Гайсак М.О.***Науково-практичне об'єднання "Реабілітація" МОЗ України, м.Ужгород*

РЕЗЮМЕ: вивчений вплив питного прийому природних багатоконпонентних мінеральних вод (на прикладі мінеральних вод «Сойми», «Келечинська» – курорту Сойми та Ужгородська свр.229 – етно-велнес готель "Унгварський") на кальцій-фосфорний обмін у хворих із наявністю факторів ризику остеопорозу. Виявлено високий ступінь засвоєння кальцію, магнію та заліза і включення цих елементів в активний метаболізм як при високому вмісті кальцію (450-600 мг/л), так і при невисоких його концентраціях (45-55 мг/л) в мінеральній воді, що підтверджує обернений дозозалежний ефект фармакологічної активності біоелементів. Одержані результати є підґрунтям застосування природних мінеральних вод для бальнеологічної корекції і первинної профілактики порушень обміну цих елементів, зокрема, при кальцій-дефіцитних станах.

Ключові слова: кальцій-фосфорний обмін, кальцій-дефіцитні стани, профілактика, природні мінеральні води, біологічна доступність біоелементів

Вступ. Профілактика остеопорозу сьогодні є пріоритетним напрямком охорони здоров'я більшості країн світу [10]. Прогредієнтне збільшення чисельності населення з одночасним його старінням, урбанізація і глобальна індустріалізація сучасного життя збільшує частоту нових випадків остеопорозу, виводячи його на одну з провідних позицій у структурі неінфекційних захворювань на одному рівні з патологією серцево-судинної системи, злоякісними пухлинами [8]. Окремою групою в класифікації остеопорозу виділений вторинний остеопороз, який має фонову першопричину – наявність кальцій-залежних патологічних станів, які призвели до розвитку порушень обміну кальцію, остеопенії та остеопорозу [2, 11, 17, 9]. За даними А.Л.Верткіна [8], середня частота виявлення остеопенії і остеопорозу у пацієнтів терапевтичного профілю становить відповідно 37,3 % та 26,9 %, при цьому найбільшим цей відсоток виявився при хронічній патології шлунково-кишкового тракту, цукровому діабеті, обструктивних захворюваннях легень.

Тривалий доклінічний період кальцій-дефіциту та остеопорозу, а також той факт, що вже сформований остеопороз є незворотним захворюванням [14], зумовлюють необхідність ранніх і повноцінних профілактичних заходів, що знайшло своє відображення в доповіді експертів EFFE в Комітеті Європи в наступній формі: "...профілактика остеопорозу повинна бути основним пріоритетом в розвитку охорони здоров'я" [12, 10], що сприятиме зменшенню моральних, фізичних і економічних втрат суспільства, кожного пацієнта і його сім'ї [8].

Підходи до профілактики остеопорозу розроблені недостатньо, однак встановлено, що жодна профілактична або терапевтична програма не планується без призначення солей кальцію. Існує великий вибір кальцій-вміщуючих препаратів, однак вони різняться за ефективністю, яка корелює з біо-

доступністю елементу, крім того, більшість препаратів кальцію мають численні побічні ефекти, потребують значних фінансових витрат при тривалому застосуванні.

Тому, особливого значення набувають природні джерела кальцію, зокрема природні питні мінеральні води (МВ) різної мінералізації і аніонно-катионного складу з наявністю біологічно-активних концентрацій кальцію в його розчинній, найбільш легко засвоюваній елементарній формі [7, 6]. Для досягнення максимального ефекту профілактичних заходів при порушеннях обміну кальцію слід підтримувати його концентрацію в крові, причому гіпокальціємія може бути пов'язана з різними причинами – з екзогенним дефіцитом елементу, порушенням його всмоктування в травному каналі, підвищеною екскрецією. На всі ці три головні фактори може впливати питне застосування МВ, що робить цей метод особливо привабливим у різних схемах лікування і профілактики.

Мета дослідження. Провести оцінку ефективності питного застосування багатоконпонентних природних мінеральних вод із біологічно значимим вмістом кальцію для лікування і профілактики кальцій-дефіцитних станів.

Матеріали та методи. Проведені дослідження з оцінки біологічної доступності кальцію, магнію, фосфору під впливом курсу питного прийому МВ за динамікою їхнього вмісту у волоссі 18 пацієнтів. Динаміка показників кальцій-фосфорного обміну під впливом 21-денного курсу питного прийому МВ вивчена у 27 хворих (віком від 19 до 61 року, в т.ч. 14 жінок, 13 чоловіків) із патологією органів травлення та наявністю хоча б одного фактору ризику остеопорозу. Методика питного прийому МВ (режим, частота, добова та разова доза) визначалася функціональним станом органів травлення та сечовидільної системи.

Біологічна доступність елементів (кальцію, магнію, заліза) з МВ та рівень фосфору оцінювалась за їх вмістом у волоссі – одним із сучасних неінвазивних методів діагностики порушень мінерального обміну за допомогою методів мас-спектрометрії [1]. Доведено, що рівень мікроелементів у волоссі відображає їх концентрацію в організмі, а також стан метаболізму, тоді як рівень їх у крові може змінюватися лише короткочасно або зовсім не змінюватися. Волосся є другою за порядком метаболічно активною тканиною організму, поступаючи клітинам мозку, проба може бути одержана без травмування і може накопичуватися; для збереження матеріалу немає потреби в спеціальному обладнанні, волосся не псується і може бути відставлене на тривалий час; характеризується певною динамікою росту (0,2-0,5 мм на добу); кількість біоелементів у волоссі значно вища, ніж у сироватці, наприклад, вміст кальцію у волоссі приблизно у 200 разів, магнію в 30 разів більший, ніж у сироватці; тому за волоссям можна визначи-

ти вміст елементів, рівень яких в організмі дуже низький; волосся являє собою інтегральну біологічну і гомогенну хімічну тканинну структуру; кератинова зовнішня оболонка повністю запобігає як втраті внутрішніх складових, так і попаданню всередину зовнішніх забруднень, що гарантує постійність хімічного складу волосся.

Біоелементний склад волосся досліджували в лабораторії Автономної некомерційної організації “Центр Біотичної Медицини” (м.Москва) методом атомної емісійної (Optima 2000 DV, Perkin Elmer, США) і мас-спектрометрії з індуктивно зв’язаною аргонною плазмою (АЭС-ИСП). Вміст кальцію, фосфору, магнію в сироватці крові та в сечі вивчали на біохімічному аналізаторі POINTE-180 із застосуванням наборів фірми BIO LA TEST.

Джерелом кальцію використані МВ Сойминського та Ужгородського родовищ:

- вуглекисла залізіста маломінералізована гідрокарбонатна натрієво-кальцієва МВ «Келечинська» (курорт Сойми):

CO₂ 2,0 HCO₃ 88 Cl 11
Fe⁺⁺ 0,032 М 2,0 ----- рН 6,0 Т 12,5⁰ С
Ca 47 (Na+K) 35 Mg 18

- вуглекисла борна середньомінералізована хлоридно-гідрокарбонатна натрієво-кальцієва МВ «Сойми» (курорт Сойми):

CO₂ 1,9 HCO₃ 64 Cl 36
(H₂S+HS⁻) 0,006 М 6,6 ----- рН 6,0 Т 12,5⁰ С
Fe⁺⁺ 0,007 Na 54 Ca 38 Mg 6

- вуглекисла залізіста кремнієва слабкомінералізована хлоридно-гідрокарбонатна кальцієво-натрієва МВ «Ужгородська-2» (етно-велнес готель “Унгварський”):

CO₂ 1,02 HCO₃ 58 Cl 40 SO₄ 2
Fe⁺⁺ 0,013 М 0,78 ----- рН 5,73 Т 16,0⁰ С
H₂SiO₃ 0,118 (Na+K) 59 Ca 23 Mg 14

Зведені дані про склад мінеральних вод наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Порівняльний склад застосованих залізо-, кальцій- та магній-вмісних мінеральних вод

Мінеральна вода	М	CO ₂	HCO ₃	Na+K	Ca	Fe	Mg	H ₂ SiO ₃
	г/л		мг/л					
Келечинська	1,70	2,2	1249,0	68,3	275,7	22,6	41,0	25,0
Сойминська	7,51	1,9	3308,0	1611,7	564,0	7,3	91,7	28,5
Ужгородська	0,98	1,1	396,5	158,7	48,0	12,6	21,4	162,5

Особливістю хімічного складу МВ «Сойми» є найвищий серед МВ України вміст кальцію, а також біологічно значимі концентрації заліза, магнію та інших макро- і мікроелементів. Дослідженнями Науково-практичного об’єднання «Реабілітація» та досвідом гематологічного реабілітаційного відділення санаторію «Верховина» підтверджена висока клінічна ефективність питного за-

стосування МВ курорту Сойми при залізодефіцитних анеміях різного походження [3]. Перевагою МВ «Ужгородська» є її низька мінералізація, наявність заліза та кремнієвої кислоти в біологічно активних концентраціях, оптимальне співвідношення кальцію і магнію.

Статистична обробка одержаних даних проводилась за допомогою методів варіаційної статис-

тики із застосуванням програми “Excel” і включала описову статистику та оцінку достовірності різниці за критерієм Стъ’юдента (p).

Результати досліджень та їх обговорення. Проведені дослідження біологічної доступності кальцію, магнію та заліза показали, що під впливом 24-денного курсу питного прийому МВ «Сойми» в середньому по групі відбувається підвищення рівнів цих елементів у волоссі всіх пацієнтів. При цьому особливо важливим є одночасне підвищення рівнів як заліза, так і кальцію, що свідчить про високу біологічну доступність обох елементів і є проблемою для сучасної фармакологічної медицини [16] (таблиця 2).

Таблиця 2

Динаміка вмісту біоелементів у волоссі під впливом питного прийому мінеральних вод курорту Сойми

Біоелементи	Вміст біоелементів, мкг/г		Динаміка (кратність змін), достовірність різниці p
	До лікування	Після лікування	
Залізо	31,3±5,4	45,8±4,3	+1,46; P<0,05
Кальцій	1753,0±183	2606,7±317	+1,49; P<0,05
Магній	151,5±19,7	175,3±17,0	+1,16; P<0,1
Фосфор	143,9±4,8	161,6±7,0	+1,12; P<0,1

Існує також певна різниця в динаміці показників залежно від концентрації елементів на початку лікування – хоч під впливом лікування спостерігається підвищення рівнів досліджуваних елементів у всіх групах пацієнтів, більш виражена динаміка для кальцію та магнію виявлена при зниженому і нормальному рівні цих елементів у волоссі. У зв’язку з відсутністю єдиних норм вмісту елементів у волоссі, за показники норми прийняті дані авторів методики, розраховані ними за допомогою центильних шкал [13]. При цьому нижня межа норми визначається на основі 25-ого центиля, верхня – 75-ого центиля. Для заліза встановлено значне підвищення його вмісту у волоссі навіть при високих показниках, що підтверджує результати клінічних досліджень і високу біологічну доступність двовалентного заліза.

Динаміка основних показників кальцій-фосфорного обміну (рівень кальцію, магнію, фосфору в крові та їх добова екскреція з сечею) досліджена у 27 хворих із патологією органів травлення та наявністю хоча б одного фактора ризику остеопорозу. Клінічні ознаки дефіциту кальцію у вигляді змін нігтів (розшарування, ламкість) виявлені у 61%; множинного карієсу, змін зубної емалі — у 52%; випадіння, ламкості волосся — у 17% пацієнтів. У цілому по групі суттєвих змін клініко-лабораторних показників обміну кальцію під впливом питного прийому кальцій-, магній та кремній-вмісної МВ Ужгородського родовища (св. 229) не спостерігалось, за винятком добової екскреції магнію (табл. 3).

Таблиця 3

Динаміка показників кальцій-фосфорного обміну під впливом питного прийому мінеральної води «Ужгородська»

Біоелементи	Референтні показники норми	До лікування	Після лікування	Динаміка (кратність змін), достовірність різниці P
Концентрація біоелементів в сироватці крові, ммоль/л:				
Кальцій	2,2-2,75	2,43±0,06	2,32±0,04	- 1,05
Фосфор	0,81-1,55	0,95±0,04	0,99±0,04	+ 1,04
Магній	0,7-1,2	0,83±0,02	0,83±0,76	1,0
Добова екскреція із сечею, ммоль/добу:				
Кальцій	0,25-4,99	2,66±0,26	2,66±0,28	1,0
Фосфор	19,37-31,29	20,80±2,79	20,38±2,58	- 1,02
Магній	3,0-5,0	2,28±0,28	3,05±0,32	+ 1,34; P<0,05

Водночас встановлено, що динаміка концентрацій кальцію, фосфору, магнію у крові та їх екскреція з сечею мала певні відмінності у пацієнтів із різним рівнем кальціємії – при наближе-

них до нижньої межі норми (<2,2 ммоль/л), нормальних (2,2–2,6 ммоль/л) та наближених до верхньої межі норми (>2,6 ммоль/л) показників (рис. 1).

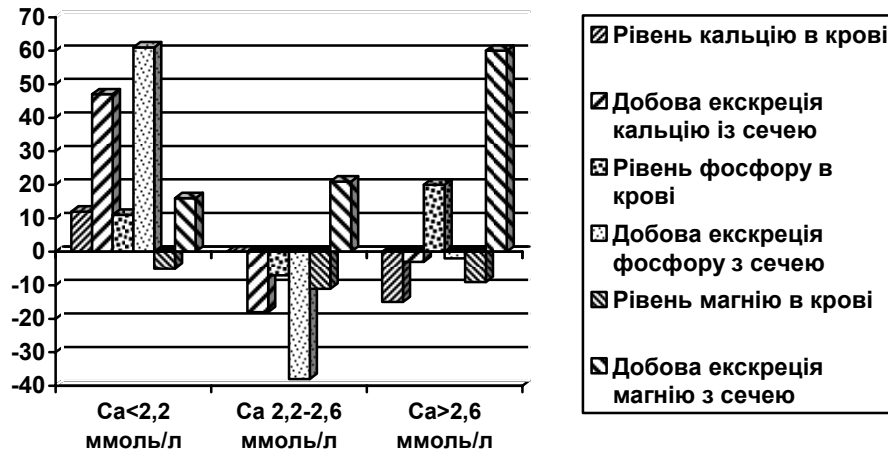


Рис. 1. Особливості динаміки показників кальцій-фосфорного обміну залежно від рівнів кальцію під впливом питного прийому мінеральної води «Ужгородська» (за % змін)

Під впливом питного прийому МВ проявляються її адаптогенні властивості – відбувається нормалізація концентрації кальцію в крові у всіх пацієнтів (від 2,07-2,70 до 2,32-2,35 ммоль/л), це ж стосується добової екскреції елементу із сечею (від 1,98-3,09 до 2,56-2,91 ммоль/добу). Так, при наближенні до нижньої межі норми та низьких рівнях кальцію в сироватці крові відбувається достовірне його підвищення зі зростанням майже на 30% величини діурезу і незначним зниженням кислотності шлунка. Одночасно підвищується рівень фосфору в крові і практично не змінюється рівень магнію. При цьому збільшення величини добового діурезу супроводжується зростанням екскреції біоелементів із сечею, що може свідчити про покращення їх всмоктування [4]. Відсутність змін концентрації кальцію в крові при нормальних його рівнях супроводжується зниженням його добової екскреції із сечею, аналогічні зміни виявлені для фосфору. При цьому незначно підвищується добова екскреція магнію. При відносній гіперкальціємії спостерігається достовірне зменшення його концентрації в крові на фоні відсутності достовірної динаміки кальційурії і тенденції до зменшення діурезу та достовірного зменшення інтенсивності кислотності шлунка. Одночасно дещо підвищується рівень фосфору в крові та добова екскреція магнію. Спостерігається також значне (на 44,0%) підвищення рівня заліза крові під впливом лікування в групі хворих із порівняно низьким рівнем кальцію, при цьому спостерігається достовірне підвищення концентрації обох біоелементів.

Слід підкреслити, що позитивні зміни кальцій-фосфорного обміну спостерігаються при питному прийомі природних МВ як з високим вмістом кальцію (МВ «Сойми», 450-600 мг/л), так і при невисоких його концентраціях (МВ «Ужгородська», 45-55 мг/л), що підтверджує так званий обернений дозозалежний ефект фармакологічної акти-

вності біоелементів [15]. Зважаючи на те, що навіть при відсутності клінічних проявів гіпокальціємії, доцільним є додаткове призначення не менше 50 мг кальцію на добу [18], одержані результати можуть бути підґрунтям до застосування природних МВ як щоденного додаткового джерела кальцію в його розчинній, легкозасвоюваній формі.

Висновки. Встановлено, що під впливом питного прийому природних багатокомпонентних МВ відбуваються позитивні зміни кальцій-фосфорного обміну у хворих із наявністю факторів ризику остеопорозу. Цей ефект залежить від рівня кальцію в крові пацієнтів на початку лікування. Підвищення рівня кальцію, магнію та заліза у волоссі пацієнтів під впливом питного прийому МВ підтверджує високу біологічну доступність цих елементів і включення їх в активний метаболізм як при високому вмісті кальцію (МВ «Сойми»), так і при невисоких його концентраціях (МВ «Ужгородська»). Одержані результати свідчать про можливість застосування природних МВ різної мінералізації з біологічно значимими рівнями кальцію, магнію, заліза в програмах первинної профілактики порушень обміну цих елементів, зокрема при кальцій-дефіцитних станах.

Перспективи. Виявлені закономірності впливу питного прийому природних мінеральних вод на стан кальцій-фосфорного обміну та висока біологічна доступність елементів зумовлюють доцільність подальших досліджень із розробки диференційованих підходів до режимів питного прийому мінеральних вод, залежно від особливостей перебігу основного захворювання, з метою підвищення ефективності превентивної бальнеологічної корекції порушень обміну кальцію у пацієнтів із наявністю факторів ризику вторинного остеопорозу. Перспективними є також дослідження впливу тривалого застосування кальцій-вмісних мінеральних вод слабкої та малої мінералізації при кальцій-дефіцитних станах.

ЛІТЕРАТУРА

1. Биоэлементология: основные понятия и термины: терминологический словарь / Скальный А.В., Рудаков И.А., Нотова С.В. [и др.] – Оренбург, 2005. – 50 с.
2. Визначення біологічної доступності заліза із залізистих мінеральних вод Келечинського родовища для оцінки їх лікувальних властивостей / Л.П.Киртич, Л.П.Добра, В.М.Козлова [та ін.] // Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина». – Ужгород, 1996. – Вип.6. – С.115-116.
3. Добра Л.П. Використання залізистих мінеральних вод курорту Сойми для відновлювального лікування хворих на залозефіцитну анемію // Медична реабілітація, курортологія, фізіотерапія. – 1999. – № 3. – С.56-57.
4. Ермакова И.П. Современные биохимические маркеры в диагностике остеопороза / И.П.Ермакова, И.А.Пронченко // Остеопороз и остеопатии. – 1998. – № 1. – С.24-26.
5. Левицкий Д.О. Кальций и биологические мембраны / Д.О.Левицкий // Биохимия мембран. Кн.7. / Под ред. А.А.Болдырева. – М.: Высшая школа, 1990. – С.7-100.
6. Мікроелементний склад мінеральних вод та медико-географічне зонування Закарпаття / І.С.Лемко, Б.М.Фекийшгазі, Л.П.Киртич [та ін.] // Медична гідрологія та реабілітація. – 2005. – Т.3, № 2. – С.4-13.
7. Мінеральні води Закарпаття: Питне лікувальне використання / [Лемко І.С., Торохтін М.Д., Киртич Л.П. та ін.]; за ред. М.В.Лободи, Л.П.Киртич. – Ужгород: ІВА, 1997. – С.128-135.
8. Остеопороз в практике семейного врача: что мы умеем ? / А.Л.Верткин, А.В.Наумов, Л.Ю.Моргунов [та ін.] // Справочник практического врача. – 2006. – Т.04, № 3. – С.11-28.
9. Пасиешвили Л.М. Роль захворювань шлунково-кишкового каналу в формуванні та прогресуванні вторинного остеопорозу / Л.М.Пасиешвили, Л.Н.Бобро // Сучасна гастроентерологія. – 2008. – № 4 (42). – С.12-18.
10. Поворознюк В.В. Остеопороз — проблема ХХІ сторіччя / В.В.Поворознюк // Мистецтво лікування. – 2004. – № 7, 8. – С.7-11.
11. Поворознюк В.В. Остеопороз і фактори ризику, класифікація, лікування // Нова медицина. – 2002. – №5. – С.38-41.
12. Симоненко В.Б. Остеопороз: современные подходы и новые возможности в профилактике и лечении / В.Б.Симоненко, Е.Е.Волков, Н.А.Берестовая // Клиническая медицина. – 2006. – № 9. – С.4-7.
13. Скальная М.Г. О пределах физиологического (нормального) содержания Са, Mg, P, Fe и Cu в волосах человека / М.Г.Скальная, В.А.Демидов, А.В.Скальный // Микроэлементы в медицине. – 2003. – № 4 (2). – С.5-10.
14. Сміян С.І. Сучасні погляди на проблеми лікування і профілактики остеопорозу / С.І.Сміян // Мистецтво лікування. – 2006. – № 9. – С.37-40.
15. Чекман И.С. Кальция цитрат — клинико-фармакологическая активность / И.С.Чекман // Провизор. – 2003. – №11. – С.27-31.
16. Ших К.В. Взаимодействие железа и кальция / К.В.Ших // РМЖ: «Человек и лекарство». – 2006. – Т. 14, № 4 (256). – С.274-277.
17. Stewart A. Quantitative ultrasound in osteoporosis / A.Stewart, D.M.Reid // Semin. Musculoscelet. Radiol. – 2002. – Vol. 6, № 3. – P.229-232.
18. Use of calcium or calcium in combination with vitamin D supplementation to prevent fractures and bone loss in people aged 50 years and older: a meta-analysis / B.M.Tang, G.D.Eslick, C.Nowson [et al.] // Lancet. – 2007. – Vol.370. – P.657-667.

SUMMARY

SUBSTANTIATION OF THE POSSIBILITIES FOR PREVENTIVE BALNEOLOGIC CORRECTION OF CALCIUM METABOLISM DISTURBANCES AT PATIENTS WITH OSTEOPOROSIS RISK FACTORS

Lemko I.S., Shubert S.T., Haysak M.O.

It was found that the drinking treatment by means of natural multicomponent mineral waters has a significant influence of on the calcium-phosphor metabolism at patients with osteoporosis risk factors. High level of calcium, magnesium and iron bioavailability was determined alongside with their patricians in the active metabolism. It was true for a mineral water with high content of calcium (450-600 mg/l) and for its low concentrations (45-55 mg/l). This fact testifies the inverse dose-dependant effect of pharmacological activity of bioelements. The received results may serve as a background for the use of natural mineral waters for balneologic correction and primary prophylaxis of mineral metabolism disturbances, in particular, in calcium-deficit conditions.

Key words: calcium-phosphor metabolism, calcium-deficit conditions, prophylaxis, natural mineral waters, biological availability of bioelements