

ЗНАЧЕНИЯ БАЛАНСА ОСТЕОТРОПНЫХ МАКРО- И МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В КОРРИГИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ ОСТЕОПОРОТИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ЮВЕНИЛЬНОМ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ

Прохоров Е.В., Ходанич Н.А.

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Донецк

Резюме: в работе, на основании обследования 54 больных с суставной формой ювенильного ревматоидного артрита, представлены характер нарушений и результаты коррекции дисбаланса остеотропных макро- и микроэлементов и кальциевого гомеостаза. Показана эффективность назначения препарата “Кальций- D_3 Никомед”

Ключевые слова: ювенильный ревматоидный артрит, макро- и микроэлементы, коррекция.

Введение

В последние годы в Украине наблюдается отчетливая тенденция к увеличению числа системных заболеваний соединительной ткани, в т.ч. и такого серьезного заболевания как ювенильный ревматоидный артрит ЮРА. Ввиду распространенности заболевания, полиорганный поражения, тяжести состояния и его прогрессивного течения, нередкой резистентности к традиционной терапии и связанной с этим быстрой инвалидизацией, изучение вопросов, посвященных ЮРА, является одной из актуальных проблем детской и подростковой ревматологии. Именно поэтому вполне обосновано повысился научно-практический интерес педиатров к проблеме остеопороза (ОП) как одного из важных звеньев патогенеза ЮРА. Наряду с очевидной ролью иммунных механизмов в развитии и прогрессировании остеопоротических нарушений при суставной форме ювенильного ревматоидного артрита (СФ ЮРА) самое непосредственное значение имеют закономерно обнаруживаемые нарушения кальциево-фосфорного и связанного с ним D-витаминного обмена [5, 3, 7]. При этом весьма важно, что на процессы ремоделирования костной ткани при СФ ЮРА существенное влияние оказывает состояние баланса т.н. остеотропных макро- (кальция, фосфора и магния) и микроэлементов, таких как марганец, цинк, йод, железо, селен и др. [1, 6].

Целью настоящего исследования явилось изучение у больных с СФ ЮРА частоты регистрации и характера сдвигов основных, в т.ч. ранее не изученных, остеотропных макро- и микроэлементов, которые участвуют в метаболизме костной ткани.

Материалы и методы

В начале исследования у всех пациентов традиционно изучали состояние кальциево-фосфорного обмена как основополагающего в метаболизме костной ткани. При этом важно заметить, что изучение кальциево-фосфорного баланса, равным образом как и исследование других важных остеотропных макро- и микроэлементов, проводилось у детей после первого года заболевания, т.е. с верифицированным диагнозом СФ ЮРА. С этой целью у 54 больных, со средним значением длительности заболевания $3,8 \pm 0,62$ лет, определяли содержание кальция общего (Са общ.), ионизированного (Са ион.), фосфора неорганического (Р неорг.) в сыворотке крови, а также суточную экскрецию кальция и фосфора с мочой. Полученные при обследовании больных средние показатели сопоставляли с таковыми, установленными у здоровых детей контрольной группы.

Всем больным наряду с клиническим обследованием проводили общепринятые лабораторные исследования, стандартную рентгенографию вовлеченных в процесс суставов с определением стадии костно-хрящевой деструкции по Штейнброкеру, а также ультразвуковую остеоденситометрию.

Для определения концентрации макро- и микроэлементов у больных использовали прикорневую часть волос длиной 3–4 см. Исследования проводились на базе диагностического центра “Биотическая медицина” (г. Донецк). Для определения содержания макро- и микроэлементов использовали метод атомно-абсорбционной спектроскопии (ААС) с использованием спектрометра IRIS Intrepid II XDL, а также методом

атомно-эмиссионной спектрометрии в индуктивно связанной плазме (ICP AES). Метод AAS получил наибольшее распространение для определения в т.ч. и низких концентраций элементов. Основан на регистрации спектра света, который поглощают активизированные высокой температурой атомы. Суть второго метода ICP AES заключается в том, что изучаемую пробу распыляют в индуктивно-связанную аргоновую плазму при температуре от 6000 до 9700°C. В этих условиях для каждого атома характерен индивидуальный спектр излучения, по которому происходит идентификация элемента, а по интенсивности излучения определяется его концентрация. При этом учитывали, что вещества, содержащиеся в зоне роста волос, несут интегральную информацию о минеральном обмене и лишены возможности возвращения в основной метаболический пул организма.

Примечательно, что среди возможных для исследования биосубстратов (кровь, моча, волос и др.), определение таких элементов как фосфор (P), магний (Mg), цинк (Zn), селен (Se), стронций (Sr), йод (I), кадмий (Cd) и др., предпочтительно осуществлять именно в волосах [4, 7].

Всего у обследованных пациентов изучено содержание 27 химических элементов, включая алюминий (Al), бор (B), железо (Fe), йод (I), калий (K), кальций (Ca), кобальт (Co), кремний (Si), магний (Mg), марганец (Mn), медь (Cu), цинк (Zn), свинец (Pb), фосфор (P) и др. Полученные при обследовании больных результаты сравнивали с нормативными показателями (с учетом возраста и пола детей) с последовательной трактовкой полученных данных в виде снижения или повышения концентрации элемента либо нарушения взаимоотношения между элементами.

Результаты исследования

Выяснилось, что при СФ ЮРА закономерно регистрируются те или иные, чаще умеренные, нарушения, характеризующие содержание макроэлементов, отражающих кальциево-фосфорный обмен. В частности, отмечено отчетливое снижение содержания кальция как общего ($2,35 \pm 0,06$ ммоль/л), так и ионизированного ($1,17 \pm 0,03$ ммоль/л), однако эти показатели не достигали пределов статистической достоверности величин, установленных у здоровых детей ($2,44 \pm 0,05$ ммоль/л и $2,15 \pm 0,06$ ммоль/л, соответственно). Наряду с выявленными изменениями у больных имело место статистически существенное повышение уровня экскреции каль-

ция с мочой ($4,27 \pm 0,42$ г/сут), по сравнению с соответствующим показателем детей контрольной группы ($2,69 \pm 0,63$ г/сут).

Нормальные значения общего кальция в сыворотке крови у больных с СФ ЮРА имели место только в 18,5% случаев (у 10 из 54), умеренно сниженные – у 31 пациента (57,5%). Примечательно, что практически у каждого четвертого больного (13–24,0%) установлены существенно сниженные показатели кальция в сыворотке крови. Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о достаточно высокой частоте регистрации при СФ ЮРА гипокальциемии, которая суммарно установлена у 44 больных (81,5%).

В свете решаемых задач особого внимания и обсуждения заслуживают те микроэлементы, которые имеют непосредственное отношение к процессам метаболизма костной ткани.

В процессе исследования выяснилось, что среди рассматриваемых элементов средний показатель содержания меди (Cu) составил – $8,45 \pm 0,72$ мг/дм³ (в контроле $11,5 \pm 0,032$ мг/дм³), селена (Se) – $1,13 \pm 0,05$ мг/дм³ (в контроле $1,54 \pm 0,03$ мг/дм³), стронция (Sr) – $2,5 \pm 0,03$ мг/дм³ (в контроле $1,90 \pm 0,22$ мг/дм³), марганца (Mn) – $0,41 \pm 0,0071$ мг/дм³ (в контроле $0,63 \pm 0,007$ мг/дм³) и цинка (Zn) – $168,0 \pm 18,76$ мг/дм³ (в контроле $200,0 \pm 1,9$ мг/дм³) имели отчетливую тенденцию к снижению.

Не менее принципиальное значение приобретает анализ содержания в волосах обследованных больных макро- и микроэлементов, также весьма важных для характеристики процессов костного метаболизма. В первую очередь, следует констатировать косвенное подтверждение ранее установленной гипокальциемии. В частности, снижение содержания кальция в сыворотке крови больных сопровождалось его отчетливым (в 2,4 раза) снижением в волосах, сравнительно с соответствующим показателем здоровых детей ($657,2 \pm 31,56$ мг/дм³ и $850,0 \pm 47,6$ мг/дм³, соответственно).

Кроме того, выполненное исследование позволило установить также тенденцию к снижению в волосах концентрации йода ($2,28 \pm 0,8$ мг/дм³, в контроле $3,4 \pm 0,11$ мг/дм³) и железа ($10,6 \pm 1,22$ мг/дм³ и $12,4 \pm 2,12$ мг/дм³, соответственно). Как известно, йод является незаменимым компонентом тироксина и трийодтиронина, которые имеют очень большой спектр связей со всеми известными гормонами и принимают

непосредственное участие в регуляции роста, а также физического и полового развития [7].

Установленные изменения у больных с СФ ЮРА в виде частой регистрации гипокальциемии определили целесообразность проведения коррекции нарушенных процессов путем назначения в комплексе традиционной терапии основного заболевания комбинированного препарата “Кальций- D_3 Никомед”.

Назначение данного препарата при суставной форме ЮРА обосновано, прежде всего, необходимостью создания положительного кальциевого баланса с последующим устранением условий для активации паратиреоидного гормона, поддержания нормального содержания витамина D и уменьшения негативного влияния противоревматических препаратов на всасывание кальция и процессы метаболизма костной ткани и др. Препарат “Кальций- D_3 Никомед” назначали больным по 1–2 таблетки (в зависимости от возраста) на протяжении 30 дней.

На фоне проводимой общепринятой терапии СФ ЮРА, с параллельной коррекцией остеопоротических нарушений у обследованных пациентов, наряду с клиническим улучшением, отмечена положительная динамика лабораторных показателей, характеризующих состояние кальциевого обмена. В частности, в результате проведенной коррекции зарегистрировано существенное нарастание кальция общего в сыворотке крови: с $2,11 \pm 0,06$ ммоль/л – в момент назначения коррекции до уровня $2,36 \pm 0,01$ ммоль/л – после ее завершения. Равным образом, отмечено увеличение содержания кальция ионизированного с $1,17 \pm 0,03$ ммоль/л до $1,21 \pm 0,04$ ммоль/л, что уже практически не отличалось от уровня, установленного у здоровых детей контрольной группы ($1,22 \pm 0,04$ ммоль/л).

Параллельно наблюдалась тенденция к нарастанию содержания фосфора неорганического в сыворотке крови. До начала коррекции его средний показатель составил $1,50 \pm 0,02$ ммоль/л, а после ее окончания – $1,53 \pm 0,07$ ммоль/л (в контроле $1,57 \pm 0,08$ ммоль/л). Кроме того, установлено заметное снижение показателя общей щелочной фосфатазы: с $173 \pm 12,6$ МЕ/л до $161 \pm 11,7$ МЕ/л. Положительно и то, что на фоне назначения препарата “Кальций- D_3 Никомед” существенно уменьшилась потеря кальция с мочой: от $4,27 \pm 0,46$ ммоль/сут до коррекции к показателю $3,67 \pm 0,42$ ммоль/сут. Менее выраженная динамика констатируется по данным экскреции с

мочой фосфора неорганического: с $45,05 \pm 3,12$ ммоль/сут до $44,85 \pm 3,68$ ммоль/сут, соответственно.

Таким образом, после проведения коррекции, в первую очередь, следует констатировать восстановление уровня кальция общего и ионизированного в сыворотке крови. Наряду с этим, установлено повышение уровня общей щелочной фосфатазы, что также, однако косвенно, свидетельствует о положительном влиянии “Кальций- D_3 Никомед” на баланс скорости восстановления процессов остеогенеза [2, 4]. При этом нормальные показатели содержания кальция отмечены в 38,5% случаев, что оказалось практически в 2 раза больше, чем до проведения коррекции (18,5%). Кроме того, существенно (до 61,5%) увеличилась удельная значимость пациентов с умеренно сниженным содержанием кальция общего в сыворотке крови за счет количества больных (34,0%), у которых до коррекции имели место значительно сниженные показатели.

Повторное исследование, выполненное через 1 месяц, свидетельствовало и о практически нормализовавшемся содержании кальция в волосах обследованных больных: с $657,2 \pm 31,56$ мг/дм³ до $765,2 \pm 47,6$ мг/дм³, а также практически их полное восстановление уровня марганца, йода и цинка.

Выводы. Включение в комплекс традиционной терапии СФ ЮРА комбинированного препарата “Кальций- D_3 Никомед”, оказывает позитивное влияние на костный метаболизм в виде существенного улучшения показателей кальциевого обмена, восстановления нарушенного баланса важных остеотропных макро- и микроэлементов.

Подчеркивая практическую значимость исследования важно отметить, что терапевтическую дозу препарата “Кальций- D_3 Никомед” целесообразно назначать в течение 1 месяца, а вопрос о пролонгации его использования на более длительный срок (до 1,5–2 месяцев) необходимо решать индивидуально, с учетом не только содержания кальция, но и его антагонистов, прежде всего марганца, йода, цинка.

Литература

1. Бережний В.В., Марушко Т.В., Марушко Ю.В. Особливості клінічного перебігу ревматоїдного артриту у дітей підліткового віку // Здоровье ребенка. – 2006. – №6. – С. 38–43.
2. Диагностика и лечение ювенильного ревматоидного артрита. / Метод. рекомендации под общ. ред. Беляевой С.Е. – Уфа. – 2000. – 21 с.

3. Квашина Л.В., Родіонов В.П., Апуховська Л.І., Рачковська В.В. Вплив вітамінно-мікроелементних препаратів на остеопластичні та метаболічні процеси у дітей молодшого шкільного віку // Современная педиатрия. – 2006. – №3 (12). – С. 106–112.
4. Марушко Т.В. Лечение остеопенического синдрома при ревматоидном артрите у детей // Современная педиатрия. – 2004. – №4 (5). – С. 101–103.
5. Марушко Т.В. Ювенильний ревматоїдний артрит: особливості діагностики та лікування: Автореф. дис. ... док. мед. наук, Київ. – 2006. – 41 с.
6. Щеплягина Л.А., Моисеева Т.Ю., Коваленко М.В. и др. Остеопения у детей: диагностика, профилактика и коррекция: Пособие для врачей / М., 2005. – 23 с.
7. Поворознюк В.В., Григор'єва Н.В. Препарати кальцію та вітаміну D у профілактиці та лікуванні остеопорозу // Журнал практичного лікаря. – 2005. – №6. – С. 36–42.

ЗНАЧЕННЯ ОСТЕОТРОПНИХ МАКРО-І МІКРОЕЛЕМЕНТІВ ТА КОРЕКЦІЯ ПРИ ЮВЕНІЛЬНОМУ РЕВМАТОЇДНОМУ АРТРИТІ

Прохоров Є.В., Ходанич Н.О.

Донецький національний медичний університет ім. М. Горького

Резюме. У роботі на підставі обстеження 54 хворих із суглобовою формою ювенільного ревматоїдного артриту представлені характер порушень та результати корекції дисбалансу остеотропних макро- й мікроелементів і кальцієвого гомеостазу. Показана ефективність призначення препарату “Кальцій-D₃ Нікомед”.

Ключові слова: ювенільний ревматоїдний артрит, макро- і мікроелементи, корекція.

BALANCE OF MACRO- AND MICROELEMENTS AND ITS CORRECTION AT JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS

Prochorov E.V., Khodanich N.A.

Donetsk national medical university

Summary. In process on the basis of inspection 54 patients with of JRA character of violations and results of correction of disbalance are presented macro- and microelements and calcium homoeostasis. Efficiency of setting of preparation of “Calcium-D₃ Nycomed” is shown.

Key words: juvenile rheumatoid arthritis, macro- and microelements, correction.