

О.Є. Федорців, Н.М. Ярема

КОРЕКЦІЯ ОСТЕОПЕНІЧНИХ ЗМІН У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ЮВЕНІЛЬНИЙ РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ*Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського*

КОРЕКЦІЯ ОСТЕОПЕНІЧНИХ ЗМІН У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ЮВЕНІЛЬНИЙ РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ. Досліджено стан кісткової тканини у дітей, хворих на ювенільний ревматоїдний артрит до і після проведеного лікування з включенням остеотропного препарату. Встановлено, що при наявності даної патології існує тісний зв'язок між механізмами розвитку запалення і остеопорозу. Довготривале застосування протизапальних засобів та препаратів базисної терапії має негативний вплив на мінеральну щільність кісткової тканини у дітей, хворих на ювенільний ревматоїдний артрит. Додаткове призначення кальцеїну дітям з діагностованою остеопенією для підсилення комплексу загальноприйнятої терапії сприяє підвищенню кісткової мінералізації при ювенільному ревматоїдному артриті.

КОРЕКЦИЯ ОСТЕОПЕНИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ЮВЕНИЛЬНЫМ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ. Исследовано стан костной ткани у детей, больных ювенильным ревматоидным артритом до и после проведенного лечения с включением остеотропного препарата. Установлено, что при наличии этой патологии существует тесная связь между механизмами развития воспаления и остеопороза. Длительное применение противовоспалительных препаратов и препаратов базисной терапии неблагоприятно влияет на минеральную плотность костной ткани у детей, больных ювенильным ревматоидным артритом. Дополнительное назначение кальцемина детям с диагностированной остеопенией для усиления комплекса базисной терапии повышает костную минерализацию при ювенильном ревматоидном артриті.

THE OSTEOPENIC CHANGE CORRECTION IN THE CHILDREN WITH THE JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS. The state of the osseous tissue has been analyzed in children with the juvenile rheumatoid arthritis in the pre- and post treatment period with the osteotropic medication. The mechanisms of the development of inflammation and osteoporosis have been proved to be significantly interconnected in case of the given pathology. The prolonged treatment with the anti-inflammatory and basic medications has negative influence on the mineral density of the osseous tissue in the children with the juvenile rheumatoid arthritis. The supplementary indication of calcimine for the children with the diagnosed osteopenia in the complex of commonly used therapy leads to the increase of osseous mineralization at the juvenile rheumatoid arthritis.

Ключові слова: Ювенільний ревматоїдний артрит, мінеральна щільність кісткової тканини, кальцеїн.

Ключевые слова: ювенильный ревматоидной артрит, минеральная плотность костной ткани.

Key words: Juvenile rheumatoid arthritis, osseous mineral density, calcimine

ВСТУП. У разі ювенільного ревматоїдного артриту (ЮРА) однією зі складових симптомокомплексу є остеопороз (ОП) [1]. Пускову роль у розвитку ОП при ЮРА відіграють медіатори автоімунного запалення, які стимулюють остеобласти, водночас посилюючи процеси резорбції кісткової тканини (КТ) [2]. Окрім цього, за умови активного запального процесу, зменшується активність остеобластів, внаслідок чого не відбувається кількісне і якісне оновлення органічної матриці [3]. Особливу роль у розвитку й прогресуванні зниження кісткової щільності при ЮРА відіграє застосування глюкокортикоїдних (ГКК) гормонів – швидкодіючих препаратів, які мають анальгетичний та протизапальний ефекти. Рецептори до ГКК присутні практично на всіх клітинах людського організму, що пояснює плейотропність фармакологічної дії цих препаратів, неминучість розвитку їхньої побічної дії при тривалому системному застосуванні. Особливо уразливими є діти в період, що передуює фізіологічній інтенсифікації процесів росту та ендокринної перебудови організму, – у ранньому дошкільному й пубертатному віці, коли застосування ГКК нашаровується на низькі рівні вироблення ендogenous соматотропного гормону, а система гіпоталамус-гіпофіз-гонади перебуває в процесі перебудови і функціонального напруження [4].

Зрозумілими значною мірою є механізми формування остеопенії при застосуванні ГКК – вони знижують білковосинтетичну функцію остеобластів, інгібують перетворення протеостеобластів в остеобласти й стимулюють остеобласт-опосередковану кісткову резорбцію, блокують фізіологічну дію вітаміну Д в організмі на рівні клітинних рецепторів [5]. Гіповітаміноз Д, в свою чергу, призводить до порушення обміну електролітів в організмі дитини. За таких обставин порушується зв'язування кальцію в кишечнику. Ураження слизової оболонки тонкої кишки внаслідок патологічного процесу при ЮРА чи побічної дії нестероїдних протизапальних засобів також призводить до порушення мінерального і вітамінного обміну, може виступати як один із чинників розвитку ОП у цих дітей [1]. Тому, очевидним є те, що одним із провідних напрямків лікування остеопенії в педіатрії є препарати кальцію з вітаміном Д [5]. Безумовно, при діагностиці і виборі терапевтичного впливу потрібно враховувати наявність численних можливих причин і механізмів виникнення ОП, слід зважити і на те, що організм дитини – динамічна система, яка нарощує функціональні резерви, і стан КТ має свої особливості в різних вікових групах. Розуміння проблеми остеопенії дозволить виявити групи ризику та попередити

виникнення остеопорозу у дорослого працездатного населення.

Мета дослідження – вивчити динаміку змін мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) за умов остеопенії та ефективність застосування кальцеміну в комплексному лікуванні дітей, хворих на ЮРА.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ. Обстежено 48 дітей, хворих на ЮРА, віком від 7 до 16 років, 21 (43,7 %) хлопчиків і 27 (56,3 %) дівчаток, без тяжкої супутньої патології, що могла б спричинити зміни в КТ. Діагноз верифікували на основі клінічних, біохімічних та інструментальних методів. Для оцінки стану МЩКТ кожному хворому проводили денситометричне обстеження поперекового відділу хребта за допомогою рентгівського абсорбціометра фірми "Lunar – ДРХ" (USA).

На основі вивчення порушень МЩКТ у дітей, хворих на ЮРА, була проведена їх корекція остеотропним препаратом із включенням рекомендацій пацієнтам щодо фізичної активності, харчування та поведінки. Пацієнтів було поділено на дві групи. Перша група складалася з 22 дітей і одержувала загальноприйнятту базову терапію ЮРА. Друга група включала 26 дітей, які на фоні загальноприйнятої терапії отримували кальцемін. Діти, віком до 12 років приймали по 1 таблетці кальцеміну 1 раз в день, старші 12 років – по 1 таблетці 2 рази в день протягом одного місяця з наступною перервою у 3 місяці, всього два курси на рік.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. При поглибленому аналізі денситограм дітей першої групи (табл. 1) виявлена остеопенія різної глибини, яка, на нашу думку, пов'язана з резорбтивними процесами системного характеру в КТ. Під час дослідження впливу медикаментозної (базової) терапії на МЩКТ встановлено зростання показника z ($-0,54 \pm 0,14$) в одиницях

Таблиця 1. Динаміка денситометричних показників кісткової тканини у дітей, хворих ЮРА, під впливом базової терапії

Обстежувана ділянка		Age Matched, %	Age Matched, z
L ₁	1	77.21±0.04	-2,4±0,19
	2	76.15±0.09*	-2,9±0,13*
L ₂	1	88.05±0.11	-1,3±0,21
	2	83.09±0.14*	-2,0±0,16*
L ₃	1	91.13±0.10	-1,1±0,03
	2	82.16±1.10*	-1,6±0,35*
L ₄	1	86.23±0.97	-1,6±0,21
	2	74.12±0.35*	-2,1±0,17*
L ₁ -L ₄	1	88.17±0.12	-1,4±0,22
	2	79.06±0.08*	-1,9±0,14*

Примітки: 1 – показники хворих до лікування; 2 – показники хворих після лікування; * – достовірність різниці до і після лікування (p<0,05).

ВИСНОВКИ. Комплексна терапія ЮРА без корекції зниження МЩКТ супроводжується поглибленням остеопенії: втрата кісткової маси становила z ($-0,54 \pm 0,14$) в одиницях стандартного відхилення в ділянці L₁-L₄ за один рік. Використання остеотропного препа-

стандартного його відхилення в ділянці L₁ – L₄. Отримання, на нашу думку, є наслідком негативного побічного впливу медикаментозної терапії.

Дослідження біохімічних параметрів крові показало, що в дітей при ЮРА порушується мінеральний обмін. Характер порушень балансу процесу ремоделювання залежав від стану мінеральної насиченості КТ. На доклінічній стадії остеопорозу (остеопенії) вміст загального кальцію та неорганічного фосфору в сироватці крові підтримувався на рівні дітей із збереженою мінералізацією, незалежно від нозології. При остеопорозі у разі ЮРА рівень кальцію в сироватці крові достовірно (p < 0,05) знижувався ($2,19 \pm 0,07$). Як відомо, клітинний склад кісткової тканини представлений остеобластами, остеоцитами та остеокластами. Основною функцією остеокластів є резорбція кісткового матрикса завдяки секреції лужної фосфатази, тому її вміст у крові є маркером рівня резорбції. Так, активність лужної фосфатази суттєво зростає як при остеопенії, так і при остеопорозі, проте значно більше при остеопорозі (майже у 2, 3 рази проти норми).

Наведені в табл. 2 дані демонструють позитивну динаміку маркерів мінералізації кісток у дітей, хворих на ЮРА, які отримували кальцемін. Так, встановлено зниження показника z ($-0,52 \pm 0,14$) в одиницях стандартного його відхилення в ділянці L₁ – L₄. Незважаючи на односпрямовані зміни МЩКТ, спостерігається найбільш виражена позитивна динаміка в зонах обстеження, де був найвищий остеопенічний вихідний стан. Поліпшується кальцієво-фосфорний обмін при остеопенії, суттєво збільшуючи (p < 0,05) рівень кальцію та фосфору у крові за одночасної нормалізації лужної фосфатази. Покращувався також клінічний перебіг основного захворювання.

Таблиця 2. Динаміка денситометричних показників кісткової тканини у дітей, хворих ЮРА під впливом модифікованої терапії з кальцеміном

Обстежувана ділянка		Age Matched %	Age Matched z
L ₁	1	74,30±2,51	-2,1±0,02
	2	77,26±1,26*	-1,0±0,11*
L ₂	1	86,40±0,23	-1,2±0,23
	2	87,70±0,06*	-1,1±0,06*
L ₃	1	74,30±1,27	-2,3±0,24
	2	83,71±0,05*	-1,6±0,07*
L ₄	1	73,60±1,53	-2,4±0,21
	2	77,25±0,98*	-1,8±0,15*
L ₁ -L ₄	1	76,43±1,32	-2,1±0,19
	2	83,56±1,94*	-2,0±0,06*

Примітки: 1 – показники хворих до лікування; 2 – показники хворих після лікування; * – достовірність різниці до і після лікування (p<0,05).

рату кальцеміну приводить до приросту кісткової маси: показник z ($-0,52 \pm 0,14$) знижувався в одиницях стандартного відхилення в ділянці L₁ – L₄ у дітей, хворих на ЮРА. При проведенні лікувально-профілактичних заходів найбільш інформативним методом є денсито-

метрія, яка надає змогу контролювати ефективність лікування ОП

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Подальше вивчення пускових механізмів у дітей з ювенільним ревматоїдним артритом дозволить знайти нові

механізми в регуляції корекції медіаторів аутоімунного запалення. Отримані дані можуть бути використані в клініці для підвищення діагностики і лікування на ранніх етапах порушень мінерального обміну.

Література

1. Склярєнко Е.Т. Остеопороз – патогенетический симптомокомплекс у больных ревматоидным артритом // Проблемы остеологии – 1999. – Т.2. – № 1. – С. 41 – 43.

2. Головач І.Ю. Моніторинг стану кальцієвого обміну при застосуванні комплексного препарату кальцію і вітаміну Д у хворих на ревматоїдний артрит // Укр. терапевт. журнал – 2005. – № 2 – С.60 – 63.

3. Насонов Е.Л. Проблемы остеопороза: изучение биохимических маркеров костного метаболизма // Клиническая медицина – 1998. – № 5. – С.20 – 23.

4. Омельченко Л.І., Ніколаєнко В.Б., Ларіонова Н.А. Затримка росту та остеопенічний синдром при ревматичних захворюваннях у дітей – патогенез та перспективи корекції // Педіатрія, акушерство та гінекологія – 2006. – № 5. – С. 33 – 37.

5. Омельченко Л.І., Дудка І.В. Комплексна терапія порушень кальцій-фосфорного обміну й остеопорозу при застосуванні глюкокортикоїдної терапії у дітей з дифузними хворобами сполучної тканини. // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 1993. – № 2. – С. 29 – 30.

УДК 616.329/342-018.73-06:616.33-008.97:579.835.12]-053.2

Т.В. Сорокман, С.В. Сокольник, Н.Є. Куцобіна

**ГЕНОТИПУВАННЯ HELICOBACTER PYLORI В БІОПТАТАХ СЛИЗОВОЇ
ОБОЛОНКИ ШЛУНКА ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНУ ПАТОЛОГІЮ**

Буковинський державний медичний університет

ПРОВЕДЕНО ДОСЛІДЖЕННЯ ГЕНІВ ПАТОГЕННОСТІ ГЕЛІКОБАКТЕР ПІЛОРИ В БІОПТАТАХ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНУ ПАТОЛОГІЮ. Встановлено, що в біоптатах слизової оболонки шлунка осіб, хворих на виразку ДПК, переважав генотип vacAsI HP (60 %), з однаковою частотою виявлялися генотипи vacAs2, vacAsI/s2, vacAmI, vacAm2, vacAsI/m2. Однак вірогідних асоціацій, що були б характерними для конкретної нозології, не виявлено.

ПРОВЕДЕНО ИСЛЕДОВАНИЕ ГЕНОВ ПАТОГЕННОСТИ ГЕЛІКОБАКТЕР ПИЛОРИ В БИОПТАХ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ. Установлено, что в биоптатах слизистой оболочки желудка лиц, больных на язву ДПК, доминирует генотип vacAsI HP, с одинаковой частотой определялись генотипы vacAs2, vacAsI/s2, vacAmI, vacAm2, vacAsI/m2. Однако достоверных ассоциаций, которые были бы характерны для конкретной нозологии, не определено.

RESEARCH OF GENES OF PATHOGENIC OF HELICOBACTER IS CONDUCTED PYLORI IN BIOPTAT OF MUCUS SHELL OF STOMACH OF CHILDREN, PATIENTS WITH GASTRODUODENAL PATHOLOGY. It is set that in bioptat of mucus shell of stomach of persons, patients the genotype of vacAsI of HP (60 %) prevailed with the ulcer of duodenum, the genotypes of vac/As2 appeared with identical frequency, vacAsI/s2, vac AmI, vacAm2, vacAmI/m2. However not found out reliable associations which would be characteristic for concrete nosology.

Ключові слова: діти, Helicobacter pylori, генотипування.

Ключевые слова: дети, Helicobacter pylori, генотипирование.

Keywords: to put, Helicobacter of pylori, genetic typing. Bucovinian State Medical University (Chernivtsi).

ВСТУП. На сьогоднішній день досягнуто значних успіхів у виявленні основних ланок етіології та патогенезу хронічної гастродуоденальної патології у дітей [2, 4]. Проводиться велика кількість досліджень, які стосуються самих різноманітних аспектів гелікобактер

пілорі (HP), удосконалюються методи її діагностики, рекомендації по лікуванню і профілактиці [1, 7, 9, 10].

Встановлено, що сприяють інвазії HP чинники, дія яких призводить до подразнення слизової оболонки шлунку, підвищення кислотоутворення. До таких фак-