

В фазе ремиссии ЮРА на фоне электросон-терапии и традиционного СКЛ уменьшение концентрации T_4 было незначительным и не имело достоверности. При низкой активности ревматоидного воспаления, при традиционной расстановке процедур уровень гормона снижался на $13,73 \pm 1,8$ нмоль/л ($p < 0,05$) и на $9,9 \pm 1,46$ нмоль/л ($p > 0,05$) при проведении электросна. У больных с умеренной активностью в процессе санаторно-курортной реабилитации положительная тенденция содержания T_4 наблюдалась, но достоверных изменений не было получено.

У больных с различной длительностью ЮРА после проведенного СКЛ положительная динамика гормональных показателей отмечена в обеих группах, но в группе, принимавшей электросон-терапию, изменения были более выраженными.

Таким образом, полученные в процессе лечения результаты, свидетельствовали о положительной динамике содержания T_4 . Электросон-терапия оказывала более выраженный эффект, достоверная разница с группой сравнения ($p < 0,05$) по большинству показателей.

Анализ полученных данных по содержанию в крови больных ЮРА ТТГ, T_3 и T_4 указывает на то, что при ревматоидном воспалении нарушаются механизмы, обеспечивающие поддержание их концентрации на физиологическом уровне. Так на фоне сниженного уровня ТТГ, концентрация T_3 имела тенденцию к повышению, а содержание T_4 было выше контрольных значений почти в 2 раза. Целенаправленное воздействие импульс-

ного тока малой интенсивности на подкорково-стволовые структуры головного мозга оказывало нормализующее действие на гипофизарно-тиреоидную регуляцию, способствовало восстановлению физиологического принципа взаимоконтроля и уменьшало проявление десинхроноза. Результаты исследований, проведенных в динамике, показали, что измененные показатели содержания гормонов гипофизарно-тиреоидной оси имели более выраженную тенденцию к нормализации у больных, которым был назначен электросон, в период ремиссии или остаточных явлениях воспалительной реакции, в начальном периоде заболевания и при суставной форме ЮРА.

Таким образом, использование электросон-терапии в комплексе традиционного СКЛ позволяет получить дополнительный корректирующий эффект на процессы гормональной регуляции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Корнева Е.А., Шхинек Э.К. Гормоны и иммунная система. Л., 1988.
2. Корнюхина Е.Ю. Трансцеребральная импульсная электротерапия // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация – 2008. - №1. – С.40-44.
3. Мелихова Н.И., Корешков Г.Г. Длительные катамнестические наблюдения за функциональным состоянием желёз внутренней секреции больных ювенильным ревматоидным артритом // Педиатрия - 2005. - №4. - С.42-46.
4. Теппермен Дж., Теппермен Х. Физиология обмена веществ и эндокринной системы. М., 1989.

Поступила 14.12.2009

УДК 616. 728-08-053.6

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2010

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ПІДЛІТКІВ, ХВОРИХ НА ОСТЕОАРТРОЗ КОЛІННИХ СУГЛОБІВ

І.С. Лебець, Н.С. Шевченко, О.В. Матвієнко, Г.В. Лєтяго, Д.А. Кашкалда, І.М. Неліна
ДУ "Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків АМН України", м. Харків

РЕЗЮМЕ

Остеоартроз (ОА), одне з найбільш поширених та інвалідизуючих захворювань опорно-рухового апарату, починає формуватися в підлітковому віці й потребує раннього призначення адекватного лікування. У статті розглянуті питання ефективності комплексного лікування хворих на ОА підлітків 12-18 років немедикаментозними та медикаментозними засобами.

Ключові слова: остеоартроз, підлітки, лікування, ефективність.

SUMMARY

Osteoarthritis (OA), one of the most common and incapacitating diseases of locomotorium, begins its formation during adolescence and requires an early administration of adequate therapy. The paper considers some questions of efficiency of the complex therapy including medicamentous and non-medicamentous agents, in 12-18-year-old adolescents with OA.

Key words: osteoarthritis, adolescents, treatment, efficiency.

На наш час не викликає сумніву факт розвитку та прогресування в підлітковому віці дегенеративних уражень суглобів, що відповідають за своїми характеристиками остеоартрозу (ОА). У зв'язку з цим, для своєчасного попередження інвалідизації в молодому віці у даній проблемі постають питання адекватного лікування таких хворих. [1,2]. У вирішенні зазначеного фундаментальної складовою є урахування провідних ланок розвитку захворювання. На сьогодні встановлено, що в підлітків вже на ранніх етапах формування ОА відбуваються значні порушення у метаболізмі сполучнотканинних структур хряща, які проявляються змінами в обміні протеогліканів і колагена. У хворих на ОА виявляється оксипролінурія, протеогліканова недостатність на тлі перерозподілу фракцій глікозаміногліканів (ГАГ), підвищення вмісту хондроїтинсульфатів (ХС),

екскреції уронових кислот. Активну участь у процесах розвитку захворювання приймають ферменти катаболізму основних білків сполучнотканинних структур та їх інгібітори. За нашими даними, запалення у суглобових структурах є вагомим фактором розвитку метаболічних порушень і відіграє значну роль у їх прогресуванні. При ОА у підлітків запалення має ознаки аутоімунного. Виявляється дисбаланс Т- і В-ланок імунітету у вигляді депресії Т- та активації В-ланок зі зниженням CD^{3+} , CD^{4+} , CD^{8+} , підвищення CD^{19+} , циркулюючих імунних комплексів, комплементу, імуноглобулінів А, G. До вагомим факторів формування ОА слід віднести і гіперпродукцію прозапальних цитокінів – ІЛ-1 β , ІЛ-6, ФНП- α [3,4]. Зміни у мікроциркуляторному (МЦ) руслі, що супроводжують це захворювання на усіх етапах його розвитку і накопичуються зі збільшенням тривалості

процесу, мають зв'язок як із метаболічними розладами у сполучнотканинних структурах, так і запальним процесом, і виявляються в усіх ланках МЦ: судинній, внутрішньосудинній, периваскулярній [5]. Враховуючи вищевикладене, співробітниками інституту були розроблені конкретні терапевтичні заходи, спрямовані на корекцію метаболічних порушень, запального процесу, больового синдрому при ОА в підлітковому віці.

Мета роботи – оцінка ефективності лікування підлітків, хворих на ОА, на підставі вивчення динаміки клініко-параклінічних проявів захворювання.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Під наглядом знаходилося 105 підлітків 12-18 років із ОА, переважали особи жіночої статі (61,7 %). Діагноз ОА встановлювався згідно з Міжнародною класифікацією, республіканськими критеріями діагностики ревматичних захворювань. Обстеження хворих проводилося до початку лікування, після його завершення у стаціонарі та через рік після виписки з нього. Визначали показники метаболізму сполучної тканини, у тому числі: сумарні ГАГ та їх фракції, ХС, уронові кислоти, оксипролін, активність кислоти, лужної фосфатази, колагенази, еластази, інгібіторів еластази, інтегральний показник стану еластолізу. Крім того вивчали стан основних ланок імунітету – клітинної, гуморальної, моноцитарно-фагоцитарної, вміст цитокінів (ІЛ-1 β , ІЛ-6, ФНП- α). Мікроциркуляторні зміни визначалися методом капіляроскопії нігтьового ложа. Для оцінки динаміки суглобових проявів захворювання використовувалися результати ультразвукових досліджень суглобів (висота суглобового хряща, характеристика суглобових поверхонь, розміри суглобової щілини, наявність синовіту, зміни ехогенної якості хряща та субхондральної кістки) [6] та рентгенологічні зміни (звуження суглобових щілин, подовження міжвиросткових підвищень великогемілкових кісток, ущільнення суглобових поверхонь, остеофіти, склероз, нерівномірність суглобових поверхонь). Ефект оцінювався як добрий за умов позитивної динаміки стосовно клінічної симптоматики та ультразвукових ознак; задовільний – при збереженні окремих клініко-лабораторних і інструментальних ознак, але без прогресування змін; незадовільний – при наявності прогресування ультразвукових і рентгенологічних проявів, навіть в разі відсутності негативної клінічної динаміки.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Лікування підлітків, хворих на ОА, було диференційованим, комплексним і спрямованим на зменшення вираженості симптомів хвороби, покращання функції суглобів і функціональної активності хворого, сповільнення прогресування дегенеративного процесу у суглобі. При формуванні комплексів терапії враховувалися, перш за все, наявність синовіту і ознак або факторів ризику прогресування патологічного процесу. Перший комплекс призначався хворим на ОА з проявами синовіту і ознаками ризику або симптомами прогресування захворювання (НПЗЗ три тижні, потім зинаксин Плюс глюкозамін два-чотири місяці, в подальшому терафлекс курсом по два місяці щорічно, двічі на рік). Другий комплекс отримували підлітки з ОА із проявами прогресування процесу але без симптомів синовіту (терафлекс протягом двох місяців, два рази на рік, щорічно). Третій комплекс рекомендувався хворим на ОА, без проявів синовіту і ознак прогресування хвороби (терафлекс курсом два місяці двічі на рік два роки підряд або алфлутон курсом два-три рази на рік протягом двох років) при пильному контролі за появою ознак прогресування. У разі розвитку останніх даних терапевтичний комплекс змінювався на комплекс № 3, а якщо приєднувався синовіт – на комплекс № 1. Кожний терапевтичний комплекс включав немедикаментозні засоби: ЛФК, масаж фізіотерапію, рекомендації щодо правильного харчування, фізичних навантажень, професійної орієнтації.

Оцінка результатів лікування наприкінці перебування у стаціонарі показала суттєві зміни з боку клінічних проявів хвороби. Позитивною була динаміка больового синдрому, інтенсивність якого оцінювалася за шкалою ВАШ лікарем і пацієнтом (відповідно: $p < 0,01$; $p < 0,001$). Крім того, виявлялося зменшення припухлості суглобів і тугорухливості, збільшення об'єму рухів. За даними сонографії суглобів у 75,1 % хворих відбувалася ліквідація або значне зменшення ознак синовіту.

Через один рік від початку лікування відмічались чіткі позитивні тенденції не тільки у частоті виникнення артралгій, а й у їх ритмі – вони менш часто спостерігалися вранці і протягом дня. В той же час, як і раніш, турбували після фізичного навантаження, надвечір, на початку рухів (стартовий біль), хоча інтенсивність болю за показниками ВАШ суттєво зменшувалася ($p < 0,01$). Дані об'єктивної оцінки змін у суглобовому апараті показали, що у більшості хворих (86,7 %) повністю ліквідувалися припухлість ураженого суглоба, локальне підвищення температури (93,8 %), обмеження рухів (96,4 %). Контрольне рентгенологічне обстеження суглобів у хворих підлітків підтвердило, з одного боку, незворотність у них ознак ОА, з другого – прогресування процесу у частини пацієнтів. Останнє торкалося частоти звуження суглобової щілини ($p < 0,01$), загостреності та подовження міжвиросткових підвищень великогемілкових кісток ($p < 0,05$). Оцінка УЗ дослідження показала, що за частотою зниження висоти суглобового хряща і його нерівномірність залишалися без змін, а у 23,4 % хворих відновлювався синовіт. Важливим фактом можна вважати позитивну динаміку з боку розмірів суглобових щілин ($p < 0,01$).

Досить суттєві позитивні тенденції після лікування протягом року відбувалися в системі МЦ. Перш за все, це стосувалося судинної ланки – більш рідко діагностувалася звивистість венозного відділу капілярів ($p < 0,05$), скорочення петель капілярів ($p < 0,01$), зменшувалась частота вираженої звивистості ($p < 0,05$), зростала чисельність капілярів за рахунок кількості рядків ($p < 0,01$) та кількості капілярів у них ($p < 0,001$). Звертало на себе увагу поліпшення стану внутрішньосудинної та периваскулярної ланок. Це стосувалося агрегації еритроцитів, нормалізації оточуючого капіляри середовища ($p < 0,05$).

Результати аналізу показників метаболізму сполучнотканинних структур після річного курсу лікування вказували на деяку нормалізацію співвідношень основних компонентів матрикса хряща. Це підтверджувалося суттєвим зменшенням частоти підвищених показників першої фракції ГАГ ($p < 0,05$) та оксипролінуриї ($p < 0,01$). Із збільшенням тривалості захворювання на тлі лікування зберігалася висока активність протеолітичного фермента колагенази і низька – еластази. При цьому відмічались зміни інтегрального показника еластолізу у вигляді збільшення коефіцієнта інгібітори/еластаза на 27% ($p < 0,01$), що може свідчити, очевидно, про пригнічення процесу розпаду еластину і бути позитивним фактом, який може впливати на гальмування деструктивних процесів у хрящі і відновлення його еластичності.

Слід відмітити зміни і в імунологічному гомеостазі наприкінці річного лікування. Встановлено нормалізацію співвідношень CD⁴⁺ і CD⁸⁺ клітин в Т-ланці імунітету, підвищення НСТ-тесту індукованого ($p < 0,01$), що вказувало на зростання адаптивних резервів фагоцитуючих клітин. Виявлені також позитивні тенденції в цитокіновій системі хворих – зниження продукції прозапальних цитокінів ІЛ-1 β та ІЛ-6, що може вказувати на пригнічення процесів запалення на тлі лікування. Незмінно високими залишалися значення ФНП- α , що вказує, по-перше, на його безперечне значення у розвитку даної патології, по-друге – на торпідність змін, які сприяють підтримці патологічного процесу, незважаючи на лікування.

ВИСНОВКИ

1. Ефективність терапії підлітків, хворих на остеоартроз, вже на першому місяці лікування проявляється зменшенням інтенсивності больового синдрому і вираженості синовіту. Через рік від початку лікування позитивні тенденції у клінічній симптоматиці зберігаються.

2. Динаміка порушень у бік їх зменшення в обміні сполучнотканинних структур та імунному гомеостазі на тлі лікування відбувається повільно і торкається вмісту протеогліканів, оксипроліну, протеолітичних ферментів, хелперів, супресорів, окремих прозапальних цитокінів. Позитивні зміни спостерігаються і в мікроциркуляторному руслі.

3. Факт стійкого збереження відхилень у системах імунітету, показниках метаболізму сполучної тканини, системі мікроциркуляції підкреслює необхідність більш тривалого проведення терапії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Лебець І.С. Механізми формування остеоартрозу у підлітків та обґрунтування їх лікування [Текст] / І.С. Лебець, Н.С. Шевченко, О.В. Матвієнко та ін. // Современная педиатрия. – 2008. – №5. – С. 90-93.
2. Лебець І.С. До питання формування дистрофічних змін у суглобах у підлітків [Текст] / І.С. Лебець,

Н.С. Шевченко // Врачебная практика. – 2007. – № 2. – С. 27 – 31.

3. Коваленко В.Н. Остеоартроз: практическое рук. [Текст] / В.Н. Коваленко, О.П. Борткевич. – К.: Морион, 2003. – 448 с.
4. Матвієнко О.В. Характеристика показників імунної системи у підлітків, хворих на остеоартроз, на тлі гіпермобільного синдрому [Текст] // Педіатрія, акушерство і гінекологія. – 2006. – № 1. – С. 62-69.
5. Лебець І.С. Характеристика мікроциркуляторних порушень за даними капіляроскопії у підлітків, хворих на остеоартроз [Текст] / І.С. Лебець, Г.В. Летаго // Врачебная практика. – 2006. – № 4. – С. 75-80.
6. Шевченко Н.С. Значення ультразвукового дослідження в діагностиці запальних та дегенеративних уражень суглобів у підлітків [Текст] / Н.С. Шевченко // Проблемні питання в лікуванні підлітків із патологією суглобів запального та дегенеративного характеру: матеріали симпозиуму. – Х., 2009. – С. 85-91.

Поступила 27.01.2010

УДК: 616.71 – 001.234:616.392.6

© МАТВЕЕВ А.В., 2010

КОНЦЕНТРАЦИЯ КАЛЬЦИЯ И ФОСФОРА В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ КАК МАРКЕР СОСТОЯНИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ: СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ ФАРМАКОТЕРАПИИ И ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

А.В. Матвеев

Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского, г. Симферополь

РЕЗЮМЕ

В статье представлены результаты исследования фосфорно-кальциевого обмена у 153 детей больных ювенильным ревматоидным артритом. Изучено влияние проводимого лечения на сывороточные концентрации кальция и фосфора, а именно: комплекса немедикаментозного лечения (физиотерапевтические процедуры и ЛФК), метотрексата, комбинации метотрексата и глюкокортикоидов, сульфасалазина, циклоспорина А и азатиоприна. Во всех группах пациентов, за исключением больных, принимающих циклоспорин, не обнаружено статистически значимого влияния проводимой терапии на изучаемые параметры фосфорно-кальциевого метаболизма.

Ключевые слова: фосфор, кальций, ЮРА, базисные средства, физиотерапия

SUMMARY

Results of calcium and phosphorus metabolism investigation in 153 JIA patients are presented in the article. An influence of different therapy methods (physiotherapy, methotrexate, combination of methotrexate and glucocorticoids, sulphasalazine, cyclosporine A and azathioprine) on serum calcium and phosphorus concentration was studied. In all patients excluding ones with cyclosporine A therapy we did not any statistical differences of calcium-phosphorus metabolism parameters.

Keywords: calcium, phosphorus, JIA, DMARDs, physiotherapy

Одной из наиболее важных функций кальция и фосфора в организме является формирование костной ткани. Костная ткань выполняет не только опорную, но и метаболическую функцию, участвуя в регуляции обмена Ca^{2+} и P^{3+} . Так, на долю минеральных компонентов приходится 60–70% от общей массы зрелой кости, кортикальная кость кальцифицирована на 80–90%, а трабекулярная - на 15–20%. В костной ткани Ca^{2+} присутствует в соединении с фосфатом в виде оксиапатита, откуда он может быть мобилизован во вне- и внутриклеточную жидкость и, далее, в кровь, где его уровень в норме колеблется от 2,2 до 2,75 ммоль/л, а уровень неорганического фосфора – от 0,81 до 1,55 ммоль/л [1,2].

Таким образом, оценка сывороточных концентраций этих микроэлементов может выступить чувствительным маркером состояния костной ткани и определить ее реакцию на проводимое лечение.

Нами были проанализированы показатели фосфорно-кальциевого гомеостаза, а именно концентрации указанных микроэлементов в периферической крови, у

больных ЮРА под влиянием следующих вариантов терапии этого заболевания: использование медикаментозных средств – метотрексата, в том числе и в комбинации с глюкокортикоидами, сульфасалазина, циклоспорина А и азатиоприна, в сравнении с комплексом физиотерапевтического лечения (электро- или фонофорез с противовоспалительными и анестезирующими средствами), массажа и ЛФК. Исследование проводилось в кардиоревматологическом отделении КРУ «ДКБ» (АР Крым, г. Симферополь) и включало 153 пациента, проходящих плановое обследование и лечение. В работе использовалась программа MedStat, корреляционный анализ, нормальность распределения определялась в соответствии со значением критерия Шапиро-Уилка, в случае непараметрического распределения достоверность различия определялась на основании критериев Крускала-Уоллиса и Данна. Характеристики проводимой фармакотерапии, возраст пациентов, длительность заболевания и численность групп представлены в таблице 1.