

УДК 616.248-053.2/6:612.176:616-08

© Н. Н. Каладзе, Е. Н. Морозова, А. В. Юрьева, 2010.

## ОСТЕОПЕНИЧЕСКИЕ СОСТОЯНИЯ У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ И ИХ КОРРЕКЦИЯ НА САНАТОРНО- КУРОРТНОМ ЭТАПЕ РЕАБИЛИТАЦИИ

**Н. Н. Каладзе, Е. Н. Морозова, А. В. Юрьева**

*Государственное учреждение «Крымский государственный медицинский университет  
им. С.И. Георгиевского», г. Симферополь*

### CONDITIONS OF OSTEOPENIC AT CHILDREN WITH THE BRONCHIAL ASTHMA AND THEIR CORRECTION AT THE SANATORIUM STAGE OF REHABILITATION

N. N. Kaladze, E. N. Morozova, A. V. Yureva

#### SUMMARY

The report is devoted to the research of structure functional condition of bone tissue in children ill with bronchial asthma, as well as to the working out of correction methods of its disturbance with the aim of effectiveness increase of rehabilitation phase. The disturbances of structure functional condition of bone tissue have diagnosed in 42% children with bronchial asthma at different age. Its clinical evidences have reduction of density, flexibility and elasticity of bone tissue as a result of hormonal disorder of mineral homeostasis, markers of osteogenesis, which are more evident in boys of 7-8, 10-13, 15 years old with bronchial asthma of 2 and 3 degree with the long history of disease, long period of taking of inhalation glucocorticoids, with the presence of connective tissue nonspecific dysplasia, bone fractures in anamnesis, with slow physical development. It has been detected that the combined medication – Calcemin, “Osteobios” and the complex of sanatory treatment – positively affects the condition of bone tissue, of calcium-phosphoric homeostasis in children with bronchial asthma.

### ОСТЕОПЕНИЧНІ СТАНИ В ДІТЕЙ ІЗ БРОНХІАЛЬНОЮ АСТМОЮ І ЇХНЬОЮ КОРЕКЦІЄЮ НА САНАТОРНО- КУРОРТНОМУ ЕТАПІ РЕАБІЛІТАЦІЇ

М. М. Каладзе, К. М. Морозова, А. В. Юр'єва

#### РЕЗЮМЕ

Робота присвячена дослідженню структурно-функціонального стану кісткової тканини в дітей, хворих на БА, а також розробці методів корекції його порушень із метою підвищення ефективності етапу реабілітації. Виявлено порушення структурно-функціонального стану КТ у 42% дітей з БА в усі вікові періоди, що проявляються зниженням міцності, пружності та еластичності кісткової тканини, внаслідок гормональних порушень мінерального гомеостазу, маркерів кісткоутворення більш виражені у хлопчиків у віці 7-8, 10-13, 15 років, у хворих на бронхіальну астму 2 і 3 ступеня, із тривалим перебігом захворювання, тривалим прийомом ІГКС, при наявності у дитини синдрому неспецифічної дисплазії сполучної тканини, кісткових переломів в анамнезі, зниженому рівні фізичного розвитку. Виявлено, що застосування сполученої фармакотерапії препаратами Кальцемін, «Остеобіос» і комплексу санаторно-курортного лікування в дітей із бронхіальною астмою позитивно впливає на стан кісткової тканини, кальцій-фосфорний гомеостаз.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, дети, реабилитация.

В последнее десятилетие возросло внимание клиницистов и исследователей к остеопорозу (ОП), как не только медицинской, но и социальной проблеме [1, 4, 8]. Однако, данных о причинах возникновения остеопатий в детском возрасте не много. Анализ литературных источников показал, что патология костно-мышечной системы и соединительной ткани, является одной из актуальных проблем современной педиатрии [2, 6, 8, 9, 11]. Эпидемиологические исследования научных работников ПАГ АМН Украины и

Института геронтологии АМН Украины свидетельствуют о том, что частота остеопении и ОП с возрастом существенно увеличивается. Поэтому, актуальность проблемы изучения нарушений системы регуляции кальций-фосфорного гомеостаза и формирования костной ткани (КТ) у детей, не вызывает сомнения.

Диагностика нарушений костной плотности затруднена, поскольку клиническая симптоматика не является специфической. Академик Лукьянова Е.М.

и соавт [9], рекомендуют начинать изучение остеопатий исходя из анализа нарушений еще во время беременности, исследований системы плод-ребенок. При этом диагностический алгоритм ОП охватывает конкретизацию антенатального и постнатального анамнезов у ребенка, активное выявление факторов, которые влияют на интенсивность минерализации КТ (пищевой рацион, двигательный режим, качество проведения профилактики рахита, медикаментозной терапии).

Иммунная агрессия, нарушение гуморального и клеточного звеньев иммунитета, гормональные и биохимические нарушения, поражение внутренних органов, местный иммунный конфликт, приводят к формированию плацдарма для нарушений КТ. В последние годы стало очевидным, что вышеперечисленные факторы способствуют развитию вторичного остеопенического синдрома у детей с бронхиальной астмой (БА). Причиной развития ОП у данных пациентов с заболеваниями легких особенно является хронический респираторный ацидоз, воспалительный процесс, применение глюкокортикостероидов (ГКС) [7]. Несомненное воздействие на костные клетки оказывает гипоксия. Всё большее значение в настоящее время уделяется хроническому воспалительному процессу, поскольку выделяющиеся при нём медиаторы одновременно являются факторами, участвующими в костной резорбции.

Одним из побочных эффектов ГКС, которые используются в базисной терапии БА, является нарушение минерального обмена. ГКС влияют на различные стадии кальциевого гомеостаза и ремоделирование КТ [3, 5, 10]. До настоящего времени вопрос о влиянии течения БА на состояние КТ продолжает обсуждаться.

Учитывая вышеизложенное, целью настоящего исследования явилось повышение эффективности санаторно-курортной реабилитации детей, больных БА, на основании изучения у них структурно-функциональных свойств костной ткани, клинической оценки сформировавшихся нарушений.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе детских клинических санаториев: «Смена», «Лучезарный», МДСОЦ «Дружба» г. Евпатория было обследовано 230 детей в возрасте от 7-16 лет (средний возраст  $11,2 \pm 1,4$  лет), больных БА, из них 79 (34,35%) девочек и 151 (65,65%) мальчик. Все дети находились в периоде ремиссии, БА интермиттирующего течения диагностирована у 78 (34%) детей, легкого персистирующего течения у 87 (38%), средней степени тяжести – у 58 (25%), персистирующая БА тяжелого течения у 7 (3%) человек. Длительность заболевания к моменту наблюдения у 22 (9%) детей была от 1 до 3 лет, у 69 (30%) - от 4 до 6 лет, 87 (38%) пациентов – 7-9 лет, и у 52 (23%) - более 10 лет. Контрольную группу (КГ) составили 30 здоровых детей. Группу сравнения (ГС) составили дети, проживающие

вающие разных областях Украины (Поворознюк В.В., Віленський А.Б., Григор'єва Н.В., 2001). Основная группа (ОГ) всех детей, больных БА, в зависимости от состояния костной ткани была разделена на две: в I группу вошло 98 пациентов с остеопенией, во II группу – 132 пациента с нормальным состоянием КТ. Все группы были репрезентативными по возрасту и полу. Диагноз БА был верифицирован на основании данных анамнеза, объективного обследования, лабораторных и инструментальных методов исследования (спирография – с определением основных параметров ФВД) согласно с рекомендациями Украинского консенсуса по диагностике и лечению БА у детей. Диагноз БА с оценкой степени тяжести (интермиттирующая, персистирующая – легкая, среднетяжелая и тяжелая) устанавливался в соответствии с рекомендациями Международных Консенсусов, а также согласно приказу МОЗ Украины №767 от 27.12.2005 года. Комплексное клиничко-функциональное, лабораторное обследование проводилось в динамике: при поступлении в санаторий (на 3-5 день) или на амбулаторном этапе: до лечения и после окончания курса лечебно-реабилитационных мероприятий. Также изучен анамнез у 55 детей с БА, получавших повторное СКЛ в санатории «Смена», МДСОЦ «Дружба».

Методы исследования включали подробный сбор анамнеза и работу с медицинской документацией, объективное и физикальное обследование ребенка, оценку физического развития при помощи метода линейных диаграмм. Согласно результатам оценки физического развития дети были разделены на 2 категории: дети с гармоничным и дисгармоничным развитием (с низким ростом, высоким ростом, отстающие в массе тела, имеющие избыточную массу и дети с дефицитом массы и роста).

Определялся структурно-функциональный возраст костной системы и разница между фактическим и надлежащим костным возрастом, характеризующим темп развития костной ткани.

Исследование СФС КТ проводилось методом ультразвуковой остоденситометрии на аппарате «Ahilles+» (Lunar-General Electric Medical Systems, США) с определением скорости распространения ультразвука (СРУ, м/с), широкополосного ослабление ультразвука (ШОУ, дБ/МГц), индекса плотности костной ткани (ИП %); и оценкой полученных данных по Z-критерию.

Биохимические маркеры костного метаболизма – концентрация общего кальция (Ca), фосфора неорганического (Рнеорг), магния (Mg) в сыворотке крови изучали фотометрическим методом, используя наборы «Филисит-диагностика» (ООО НВП, Украина). Расчетными методами определялся ионизированный кальций в сыворотке крови (Ca<sub>i</sub>).

Методом твердофазного иммуноферментного анализа в сыворотке крови определялись уровни

кальцийрегулирующих гормонов: паратгормона (ПТГ) - набором I-PTH ELISA (DSL, США), кальцитриола (КТр) - набором 1,25 Vitamin D ELISA (Immundiagnostik, Германия), кальцитонина (КТн) - набором Calcitonin ELISA (BIOMERICA, США), и гормона роста (ГР) (Хема-Медика, Россия).

В качестве маркеров костеобразования в сыворотке крови нами исследовались уровни активности щелочной фосфатазы (ЩФ) – спектрофотометрическим методом, и остеокальцина (ОКЦ), последний ИФА-методом набором N-MID Osteocalcin (Nordic Bioscience Diagnostics A/S, Канада). Для оценки напряженности костной резорбции в утренней моче натошак определяли уровень дезоксипиридинолина (ДПД) ИФА-методом набором Metra DPD EIA kit (Quidel Corporation, США) в соотношении с содержанием креатинина в этой же порции мочи.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием методов параметрической и непараметрической статистики с помощью статистической программы Statistica 6.0 (Statsoft, США). Определялись основные статистические характеристики: среднее, ошибка среднего и стандартное отклонение. Проверка гипотез относительно равенства двух средних выполнялась с использованием парного критерия Вилкоксона и U-теста Манна-Уитни. Для оценки степени взаимосвязей проводился корреляционный анализ с вычислением парных коэффициентов корреляции Спирмена (r).

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При проведении антропометрического исследования 230 больных БА выявлено, что среди больных БА мальчиков средние значения роста были достоверно ниже в возрасте 8, 13, 15, 16 лет, чем у здоровых сверстников соответствующего пола и возраста ( $p < 0,05$ ). У больных БА девочек отставание ( $p < 0,05$ ) по росту отмечено в возрасте 9-10 лет, 12-13 лет, 15-16 лет. Исследования средних показателей динамики массы тела у пациентов с БА выявило отсутствие прибавки массы у мальчиков, больных БА, в возрасте 10-15 лет. Этот показатель был достоверно ( $p < 0,05$ ) ниже, чем у здоровых сверстников. У девочек отставание по массе отмечено в период 10-12 и 16 лет ( $p < 0,05$ ), что свидетельствовало об имеющихся нарушениях в регулировании процессов роста данной категории детей.

Сниженный показатель индекса массы тела (ИМТ) по отношению к возрастной норме отмечался у 166 (72,2%) больных БА детей. Наибольшее его снижение отмечено у мальчиков в возрасте 7, 12, 13 лет.

Таким образом, у детей с БА основной группы было отмечено отставание по среднему уровню показателя ИМТ от здоровых детей контрольной группы (КГ), а также группы сравнения ГС ( $p < 0,05$ ), свидетельствующее о нарушении пропорциональности физического развития (ФР). Оценивая зависимость ИМТ от пола отмечено, что у 53,6% мальчиков дос-

товерно чаще ( $p < 0,05$ ) отмечались более низкие значения данного показателя по сравнению с девочками (26,3%).

Негармоничное ФР было отмечено у 148 (35,7%) страдающих БА детей. Наиболее часто ФР было дисгармоничным в возрасте 13–16 лет (у 42,5% больных), достоверно ( $p < 0,05$ ) чаще у мальчиков. Также были выявлены возрастнo-половые особенности нарушения ФР у пациентов с БА. В возрасте 7-9 лет дисгармоничное ФР в 1,5 раза чаще встречалось у мальчиков, чем у девочек и было обусловлено пониженным уровнем массы тела. В то время как у девочек – повышенным. В возрастном интервале от 10 до 12 лет дисгармоничность ФР в два раза чаще отмечалась среди мальчиков 58,7% за счет сниженных показателей веса и ОГК. Период 13–16 лет отличался высокой частотой встречаемости дисгармоничного ФР среди больных БА девочек (52%), что было в 3 раза больше, чем у мальчиков в этом возрасте, и было обусловлено как повышенными, так и пониженными значениями веса и ОГК. Среди всех показателей ФР детей, страдающих БА, с возрастом наиболее сильную корреляционную связь имел рост ( $r = 0,87$ ;  $p < 0,001$ ). Причем, у мальчиков эта связь была более выражена, чем у девочек. На втором месте по силе статистической взаимосвязи с возрастом был вес ( $r = 0,77$ ;  $p < 0,001$ ), затем – ОГК ( $r = 0,71$ ;  $p < 0,001$ ). Показатель ИМТ у детей независимо от пола был прямо пропорционален возрасту ( $r = 0,37$ ;  $p < 0,001$ ). Нами отмечена сильная корреляционная связь ИМТ от пола ( $r = 0,59$ ;  $p < 0,001$ ) у мальчиков.

При проведении ультразвуковой денситометрии выявлено, что в основной группе детей с БА наблюдались нарушения СФС КТ, проявляющийся в снижении ИП КТ разной степени выраженности, наблюдался у 98 (42%) больных от  $-1-2,5$  SD, что соответствовало остеопении, у 11 (5%)  $> -2,5$  SD, что соответствовало остеопорозу, у 121 (53%) ребенка от 0-1 SD соответствовало норме. Показатель ИП был достоверно снижен у детей с БА в возрасте 7-8 лет.

Уровень показателя скорости распространения ультразвука (СРУ) зависящий от эластичности и прочности КТ, достоверно ( $p < 0,001$ ) не достигал значений ГС во все возрастные периоды. Наибольшее его снижение отмечено в возрасте 8, 10, 12, 16 лет у детей обоих полов. Возрастная динамика показателя широкополостного ослабления ультразвука (ШОУ), характеризующего пространственную ориентацию трабекулярной КТ, отличалась относительно равномерным достоверным снижением ( $p < 0,05$ ) у мальчиков и у девочек по сравнению с соответствующим показателем ГС.

Наибольшее снижение значений ИП отмечено в возрасте 12 лет и сохранялось до 15-летнего возраста. Полученные данные свидетельствовали о нарушении процессов роста КТ, связанных с вступлением детей в пубертатный период и с дисбалансом основ-

ных гормонов в этом периоде. При анализе динамики остеоденситометрических показателей, совокупности данных об их изменчивости по возрастам были выявлены периоды, когда процесс минерализации костей протекал менее интенсивно: 7–8, 10–13 и 15 лет ( $p < 0,01$ ).

Проведенный корреляционный анализ, позволяющий судить о степени выраженности связи между изучаемыми параметрами, характеризовался достаточно большим количеством достоверных связей ( $p < 0,05$ ) между показателями состояния КТ и антропометрическими характеристиками: значения ИП тесно коррелировали с возрастом ( $r = 0,47$ ;  $p < 0,05$ ), ростом ( $r = 0,67$ ;  $p < 0,05$ ), массой ( $r = 0,41$ ;  $p < 0,05$ ); ШОУ с ростом ( $r = 0,60$ ;  $p < 0,05$ ), массой ( $r = 0,57$ ;  $p < 0,05$ ), что свидетельствовало о взаимозависимости состояния КТ и физического развития.

Более выраженные нарушения СФС КТ отмечены у 46 (47 %) больных, принимавших ИГКС более 1 года, наличии в анамнезе переломов у 80 (44,2 %) больных и родственников 1 степени родства, у 62 (63%) с синдромом неспецифической дисплазии соединительной ткани, и сниженном уровне ИМТ у 68 (69%) больных.

Анализ ультразвуковых показателей СФС КТ в зависимости от степени тяжести БА показал, что наиболее выраженное снижение ИП КТ наблюдалось при БА персистирующей средней степени тяжести и равнялось  $64,3 \pm 1,4\%$ , ( $p < 0,05$ ). При БА тяжелого течения показатели ИП, ШОУ, СРУ были также достоверно ниже, чем у здоровых детей.

Установлена связь между длительностью БА и степенью выраженности нарушений со стороны костной ткани. Наиболее глубокие нарушения со стороны КТ отмечены через 4–6 ( $p < 0,05$ ) и 7–9 лет ( $p < 0,05$ ) от начала первых проявлений заболевания. Данная зависимость может быть объяснена с точки зрения активации компенсаторных возможностей организма, и связана с периодами интенсивного роста скелета детей.

Таким образом, указанные изменения со стороны КТ у обследованных больных БА, можно рассматривать как одно из проявлений системных нарушений остеогенеза.

Изучение фосфорно-кальциевого гомеостаза у детей с БА позволило установить, что уровни кальция, фосфора в сыворотке находились на минимальных значениях физиологической нормы. Показатели  $Ca_1$  имели тенденцию к снижению и значения, которые достоверно отличались от КГ отмечены только у детей с БА средней степени тяжести  $0,92 \pm 0,16$  ( $P > 0,05$ ). При этом выявлена корреляционная зависимость показателей минерального обмена от установленных ранее предикторов остеопенического синдрома. Так, коэффициент линейной корреляции между уровнем Са и ИМТ составил ( $r = 0,77$ ;  $p < 0,001$ ), массой ( $r = 0,76$ ;  $p < 0,01$ ), ростом ( $r = 0,37$ ;  $p < 0,05$ ), продол-

жительностью заболевания ( $r = -0,43$ ;  $p < 0,05$ ), применением ИГКС ( $r = -0,35$ ;  $p < 0,05$ ).

При анализе биохимических результатов больных БА, в зависимости от возраста нами отмечено, что уровень Mg в возрасте 7–9 лет достоверно был ниже показателей ( $p < 0,05$ ) КГ, что можно объяснить периодом первого скелетного вытяжения, который характеризуется усиленным использованием минералов для синтеза КТ.

Гипомагниемия приводит к уменьшению всасывания Са в кишечнике и снижает его биодоступность, приводя к гипокальциемии, и способствуя развитию нарушений минеральной плотности КТ. Состояние вышеуказанных маркеров остеогенеза у больных БА свидетельствовало о превалировании процессов угнетения формирования КТ.

Уровень ПТГ был достоверно ( $P < 0,05$ ) выше у детей с БА и остеопенией, что расценивалось нами как преобладание процессов резорбции над костеобразованием.

Выявлено снижение уровня кальцитонина (КТн) по сравнению с КГ ( $p < 0,05$ ). Уровень КТн, достоверно ( $p < 0,05$ ) отличался при БА персистирующего течения средней степени тяжести и имела достоверная ( $p < 0,05$ ) зависимость содержания КТн при длительности заболевания более 3 лет.

Средние значения этого гормона  $3,55 \pm 1,54$  мМЕ/л были меньше нижней границы нормы и достоверно ( $p < 0,05$ ) ниже, чем у детей КГ  $3,8 \pm 0,36$  мМЕ/л. Выявлена достоверная ( $p < 0,05$ ) зависимость ГР от длительности заболевания. Сниженные по сравнению с КГ уровни гормона отмечены при длительности заболевания более 3 лет.

Среднее содержание ОКЦ у больных БА было различным: у детей с остеопенией показатель был снижен, что свидетельствовало о сниженных процессах костеобразования.

Оценивая костную резорбцию по значениям ДПД, соотношенных с концентрацией Сг в моче, нами было выявлено, что средние значения показателя ДПД/Сг<sub>мочи</sub> у больных ОГ были повышены и достоверно ( $p < 0,05$ ) отличались от таковых у детей КГ.

Нами были проведены сравнительная оценка и анализ динамики кальций-фосфорного гомеостаза, маркеров костного метаболизма и показателей остеоденситометрии у 98 детей с БА на этапе санаторно-курортного лечения (СКЛ).

У больных, которым проводился стандартный курс СКЛ, отмечалось не достоверное улучшение денситометрических параметров, сохранение на прежнем уровне показателей кальций-фосфорного обмена и гипомагниемии, не достоверная положительная динамика уровней кальций-регулирующих гормонов и биохимических маркеров остеогенеза.

При оценке денситометрических показателей во 2 группе детей, получавших на фоне стандартного комплекса СКЛ препарат Кальцецин, отмечено дос-

товерное ( $p < 0,05$ ) увеличение всех ультразвуковых показателей, но в большей степени, это касалось показателя СРУ. Отмечено также улучшение показателей кальций-фосфорного обмена и уровней Mg, ЩФ, ОКЦ, ДПД, а также достоверная положительная динамика кальций-регулирующих гормонов.

В 3 группе пациентов, получавших дополнительно к комплексу СКЛ антигомотоксический препарат «Остеобиос» выявлено, достоверное ( $p < 0,001$ ) увеличение показателя ИП с  $60 \pm 4,17$  до  $75 \pm 5,76$  %, что указывало на повышение прочности КТ. Положительная динамика минерального обмена затрагивала уровни Ca и P, с сохранением гипомагниемии. Выявлена положительная динамика маркеров остеогенеза и уровней кальций-регулирующих гормонов.

Таким образом, улучшение СФС КТ отмечено в группах, получавших препараты Кальцецин и «Остеобиос». Применение антигомотоксического препарата «Остеобиос» у детей с нарушением СФС КТ имело положительное влияние на КТ.

Нами прослежена эффективность СКЛ по наблюдению в катamnезе у 55 детей с БА, получавших повторное СКЛ в санатории «Смена», МДСОЦ «Дружба». Все обследованные дети находились в фазе клинико-лабораторной ремиссии основного заболевания. Оценку лечебного эффекта проводили на основе клинического обследования, лабораторного исследования кальций-фосфорного гомеостаза и ультразвуковой денситометрии. В течение 3 месяцев после СКЛ обострений не выявлено. Отмечались стабилизация всех показателей ультразвуковой денситометрии (СРУ, ШОУ, ИП) с тенденцией к повышению ИП КТ у детей, принимавших Кальцецин, «Остеобиос» в условиях СКЛ и после выписки общей сложностью рекомендованным курсом до 30-40 дней. Однако достижения показателей ИП, СРУ, ШОУ значений возрастных норм достигнуто не было. Возрастных различий данных показателей также не было выявлено. У пациентов 1 группы через 3 месяца после лечения отмечалось сохранение достигнутых положительных результатов воздействия на КТ; без значительной динамики были значения ИП. Достоверно ( $p < 0,05$ ) прослеживался прирост СРУ, что указывало на длительно сохраняющееся положительное влияние СКЛ на эластические характеристики КТ. У пациентов 2 группы отмечено положительное влияние препарата Кальцецин и СКЛ на костные характеристики, которое выражалось в постепенном и стойком увеличении ИП через 3 месяца после курса терапии. Однако достижения показателями значений КГ не наблюдалось: СРУ, ШОУ, ИП оставались на уровне, достигнутом после первого курса СКЛ. В 3 группе при обследовании, проведенном через 3 месяца после лечения, отмечалось сохранение достигнутых положительных результатов воздействия на КТ, несмотря на небольшое снижение ИП. У этих пациентов наблюдалось достоверное улучшение при сравнении с на-

чальными значениями, прослеживался достоверный ( $p < 0,05$ ) значительный прирост СРУ, что косвенно указывало на необходимость продолжительного и постоянного приема кальцийсодержащих препаратов. Аналогичная динамика результатов лечения антигомотоксическим препаратом «Остеобиос» зафиксирована в 5 группе. Все параметры денситометрии были достоверно ( $p < 0,05$ ) выше. Полученные результаты убеждают в том, что ОП – устойчивое, требующее длительного лечения заболевание.

В группе детей, получавших коррекцию препаратами Кальцецин и «Остеобиос», уровень кальцитриола продолжал возрастать как после лечения, так и через 3 месяца после коррекции. Уровень кальцитонина через 3 месяца после лечения был наилучшим в группе детей, получавших «Остеобиос» на СКЛ и на амбулаторном этапе лечения. Динамика ОКЦ через 3 месяца была положительной и достоверно лучшей у детей на СКЛ, дополненном препаратом «Остеобиос». Положительная динамика отмечалась и у детей, получавших коррекцию остеопении на амбулаторном этапе препаратами Кальцецин и «Остеобиос». Уровень ПТГ через 3 месяца начинал снижаться в группе детей, получавших коррекцию препаратом «Остеобиос» на СКЛ и фармакокоррекцию при амбулаторном лечении. У детей, получавших традиционный СКЛ, в том числе дополненным Кальцецином, отмечался эффект ускользания положительного эффекта, что требовало повторных курсов коррекции остеопенического синдрома через 6 месяцев после лечения.

#### ВЫВОДЫ

Среди детей, больных БА, имеет место дисгармоничное физическое развитие, которое более выражено в возрасте 7-9 и 10-12 лет, у лиц мужского пола, при длительности заболевания более 6 лет, при бронхиальной астме персистирующего легкого и средней степени тяжести течения.

Нарушения СФС КТ выявлены у 42% детей, больных бронхиальной астмой, проявившихся снижением основных денситометрических параметров - снижением индекса плотности костной ткани, широкополосного ослабления ультразвука, скорости распространения ультразвука, более выраженные у мальчиков, в возрасте 7-8, 10-13 лет и 15 лет, у девочек в 12, 16 лет; у больных с бронхиальной астмой 2 и 3 степени, с продолжительностью заболевания более 6 лет и приемом ИГКС более 1 года, при наличии у ребенка костных переломов в анамнезе, при сниженном уровне физического развития, наличии синдрома неспецифической дисплазии соединительной ткани. Исследование минерального обмена у детей, больных бронхиальной астмой, выявило стабильность в границах физиологической нормы уровней общего кальция, неорганического фосфора и гипомагниемии. Достоверно низкое содержание в сыворотке крови ионизированного кальция свидетельствовало

о нарушенной абсорбции кальция в кишечнике детей, более выраженное при наличии остеопении, у мальчиков и девочек, со сниженным физическим развитием, в возрасте 9-13 лет, при длительном персистирующем течении БА.

Выявлено наличие корреляционных связей между уровнем кальцитриола и концентрацией кальция в крови ( $r=0,59$ ;  $p<0,05$ ), содержанием магния и тяжестью течения заболевания ( $r=0,59$ ;  $p<0,05$ ), обратных связей между содержанием ПТГ и уровнем физического развития ( $r=-0,59$ ;  $p<0,01$ ), уровнем кальцитонина и концентрацией магния сыворотки крови ( $r=0,84$ ;  $p<0,01$ ), гормона роста и содержанием кальция ( $r=0,82$ ;  $p<0,05$ ). Отмечены положительные корреляции между уровнем остеокальцина с уровнями кальция ( $r=0,63$ ;  $p<0,05$ ) и фосфора сыворотки крови ( $r=0,62$ ;  $p<0,05$ ).

Исследование биохимических маркеров остеогенеза у больных БА выявило достоверное увеличение значений уровней щелочной фосфатазы, остеокальцина, дезоксипиридинолина в группе детей с остеопенией, что свидетельствовало об усилении функции остеокластов и процессов костной резорбции. Выявленное сниженное содержание остеокальцина, указывало на замедление процессов костеобразования, вследствие угнетения функции остеобластов.

Комплексное санаторно-курортное лечение больных с БА оказывало положительное влияние на состояние костной ткани, которое заключалось в улучшении показателей денситометрии, в положительной динамике кальций-регулирующих гормонов и биохимических показателей минерального обмена, более выраженное при включении в лечение препаратов Кальцемина и «Остеобиос».

Отдаленные результаты лечения детей, больных БА, и имеющих проявления остеопении, в виде снижения денситометрических показателей, а также нарушенного баланса кальций-регулирующих гормонов, свидетельствовали о нестойком, кратковременном действии препаратов Кальцемина и «Остеобиос». Несомненно, на показатели денситометрии влияло и то, что процессы нарушенного минерального обмена были глубокие, требовавшие длительной, повторной терапии.

По нашему мнению, изолированное назначение либо препарата Кальцемина, либо препарата «Остеобиос», не оказывало должного пролонгированного положительного эффекта на КТ. Как нам кажется, целесообразнее было бы назначать данные препараты детям с нарушенными СФС КТ в комплексе, а также повторными курсами через 6 месяцев для более длительного, без «ускользания эффекта» результата.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Антипкин Ю.Г. Особенности гормональной регуляции физического развития костной системы у детей, родившихся после аварии на ЧАЭС /Ю.Г. Антипкин, Л.П. Арабская // Проблемы остеологии. — 2001. — Т.4, №3. — С.151–152.
2. Банадига Н.В. Диференціація методів лікування та профілактики остеопенічного синдрому у дітей /Н.В. Банадига, І.В. Кміта // Современная педиатрия. — 2004. — №4(5). — С.121–122.
3. Безруков Л.О. Выявлення тяжкого перебігу бронхіальної астми у дітей/ Л.О. Безруков, О.К. Колоскова, М.Н. Гарас // Галицький лікарський вісник. - 2008. - Т. 15 № 1. - С.67-69.
4. Дыдыкина И.С. Остеопороз: факторы риска, диагностика и фармакотерапия/ И.С. Дыдыкина // Клиническая фармакология и терапия. — 2007. — Т.16, №2. — С.84–89.
5. Исследование полиморфизма гена рецептора витамина D при глюкокортикоид-индуцированном остеопорозе у больных тяжелой бронхиальной астмой / [А.М. Путилин, М.В. Москаленко, И.А. Баранова и др.] // Пульмонология. — 2006. — №1. — С.68–73.
6. Корж Н.А. Факторы риска остеопороза /Н.А. Корж, Н.В. Дедух // Международный мед. журн. — 2007. — Т.13, №2. — С.70–74.
7. Кочеткова Е.А. Функциональное состояние костной ткани у больных бронхиальной астмой, хроническим обструктивным бронхитом и коррекция его нарушений альфакальцидолом : автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук: спец. 14.00.27 «Пульмонология» /Е.А. Кочеткова. — Владивосток, 2000. — 18 с.
8. Крысь-Пугач А.П. Остеопенический синдром и остеопороз у детей и подростков / А.П. Крысь-Пугач, Т.А. Кинчая-Полищук // Ортопедия, травматология и протезирование. — 2000. — №2. — С. 35–38.
9. Лукьянова Е.М. Вторичный остеопороз у детей/ Е.М. Лукьянова, Л.И. Омельченко // Доктор. — 2004. — №1. — С.10–13.
10. Минеральная плотность костной ткани и факторы развития остеопороза у больных бронхиальной астмой / [И.А. Баранова, К.З. Гаджиев, Н.В. Торопцова и др.] // Терапевтический архив. — 2003. — №3. — С.27–32.
11. Остеопороз у детей: пособие для врачей/ [Н.А. Коровина, Т.М. Творогова, Л.П. Гаврюшова, И.Н. Захарова]. — М., 2005. — 50 с.