

Этидронат натрия как средство профилактики остеохондроза у детей

Э.А.Юрьева¹, Т.А.Матковская², В.В.Кондрина¹

¹Московский НИИ педиатрии и детской хирургии Министерства здравоохранения РФ;

²Институт РЕФАРМ, Москва

Представлены рентгенологические и клинические данные о высокой частоте аномалий развития шейного отдела позвоночника у детей с различными генетическими и соматическими заболеваниями. Характерны головная боль, головокружение, быстрая утомляемость и другие симптомы «остеохондроза» чаще всего без дистрофических изменений в позвонках. В результате включения этидроната натрия в комплекс терапевтических мероприятий у детей с клиническими и рентгенологическими признаками патологии позвоночника были ликвидированы симптомы нарушения обмена кальция, неврологические признаки остеохондроза, улучшилось самочувствие. По мнению авторов, применение этидроната натрия в комплексе лечения таких детей может предупредить или ослабить проявления остеохондроза и раннего остеопороза у взрослых.

Ключевые слова: остеохондроз, аномалии позвоночника, этидронат натрия, дети

Etidronate sodium in prevention of osteochondrosis in children

E.A.Yur'eva¹, T.A.Matkovskaya², V.V.Kondrina¹

¹Moscow Research Institute of Paediatrics and Children's Surgery, Ministry of Public Health of the Russian Federation;

²REFARM Institute, Moscow

The authors present herein the roentgenological and clinical evidence concerning high incidence of developmental abnormalities of the cervical portion of the vertebral column in children with various genetic and somatic diseases. Characteristic features observed were as follows: cephalgia, dizziness, fast fatigue, and other symptoms of «osteochondrosis», more often without any dystrophic alterations in the vertebrae. Inclusion of etidronate sodium in the comprehensive set of therapeutic measures in children with clinical and roentgenological signs of vertebral pathology resulted in rapid relief of the symptoms of disordered calcium metabolism, neurological signs of osteochondrosis, as well as in a better feeling of well-being. Hence, the authors believe that administration of xydifone in comprehensive treatment of the children involved may prevent, or ease manifestations of osteochondrosis and early osteoporosis in adults.

Key words: osteochondrosis, vertebral abnormalities, etidronate sodium, children

Дистрофические изменения позвоночника, в первую очередь остеохондроз, не что иное как процесс старения, поэтому они – удел пожилого возраста [1]. В этой связи возникает вопрос, являются ли повреждения позвоночника у детей дистрофическим процессом или результатом предшествующих повреждений – механической, воспалительной или иной природы. В течение ряда лет в Московском НИИ педиатрии и детской хирургии Министерства здравоохранения РФ проводилась диагностика патологии шейного отдела позвоночника у детей с различными заболеваниями, сочетающимися с синдромом комплексом, характерным для остеохондроза. Проанализированы рентгенологические данные в трех группах больных детей: 1) с неврологической, аллергической патологией, бронхиальной астмой – 500 детей;

2) с генетическими заболеваниями – 84 ребенка; 3) с заболеваниями почек – 136 детей.

В трактовке рентгенологических данных использовались следующие рентгенометрические критерии: высота расположения верхушки зубовидного отростка II шейного позвонка относительно линии Мак-Грегора и Чемберлена, показатель Клауса, величины сфенопаритетального, краниовертебрального и базального углов и другие показатели. При проведении анализа спондилограмм шейного отдела у 500 детей, находившихся на стационарном лечении в отделениях Московского НИИ педиатрии и детской хирургии Министерства здравоохранения РФ, были обнаружены различные изменения с преобладанием аномалий развития шейных позвонков у 141 (28,2%) ребенка [2, 3].

Первое место по частоте (13,4%) занимал костный вариант Киммерле (образование дополнительной костной пластинки над сосудистой бороздой задней дуги атланта), который отмечался в виде полного и неполного двустороннего и одностороннего окостенения в задней дуге C₁ (рис. 1).

Варианты слияния позвонков (3,2%) проявлялись тотальной или сегментарной конкресценцией (слияние костных элементов вследствие аплазии мягких тканей – сустав,

Для корреспонденции:

Юрьева Элеонора Александровна, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории общей патологии Московского НИИ педиатрии и детской хирургии Министерства здравоохранения РФ

Адрес: 127412, Москва, ул. Талдомская, 2

Телефон: (095) 488-0064

Статья поступила 10.06 2003 г., принята к печати 13.08.2003 г



Рис. 1. Врожденная аномалия задней дуги атланта. Полный костный вариант Киммерле.

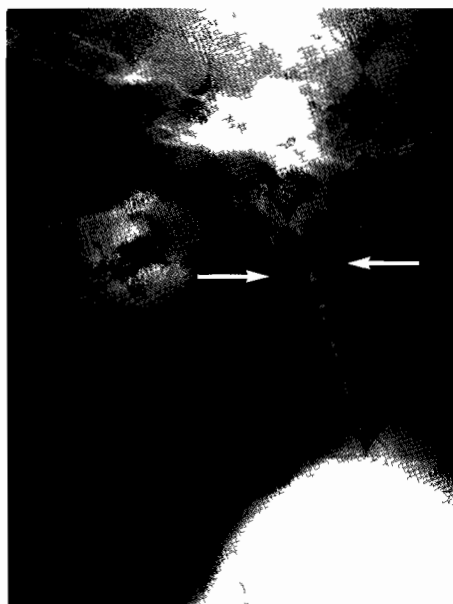


Рис. 2. Полная врожденная конкресценция (полное слияние II и III позвонков).



Рис. 3. Дополнительные костные элементы в атлантозатылочной области (манифестация) и незаращение дуги атланта.

диск, синхондроз; размеры костей обычно не меняются, движения отсутствуют), чаще всего между телами C_{II} и C_{III} , а также между C_{IV} и C_V (рис. 2). В 5 (1%) случаях диагностирована ассимиляция атланта. Манифестация (аномалия, представляющая собой рудимент затылочного позвонка, размером до 3–5 мм различной формы, локализирующегося между основанием черепа и атлантом в составе связочного аппарата краниовертебральной области) костных элементов области краниоцервикального перехода отмечена у 9 (1,8%) больных (рис. 3). У 15 (3%) детей выявлено незаращение задней дуги атланта, которое в 7 случаях сочеталось с другими аномалиями: гипоплазией дуги, конкресценциями тел позвонков, ассимиляцией (рис. 4). У 9 больных наблюдалась базилярная импрессия как следствие имеющихся аномалий (рис. 5).

Различные варианты нарушений развития зубовидного отростка выявлены у 16 (3,2%) детей, полная агенезия – у 5, гипоплазия – у 6, неслияние отростка с телом II шейного позвонка (зубовидная кость) – у 3, продольное нарушение с выраженной деформацией – у 2 (рис. 6). Аномалии тел шейных позвонков встречаются у 6 (1,2%) больных: у 2 – клиновидные позвонки и у 4 – *spina bifida anterior*.

Кроме того, было обследовано 84 ребенка в возрасте от 4 до 12 лет с различными генетическими заболеваниями: муковисцидозом, незавершенным остеогенезом, почечным тубулярным ацидозом, фосфат-диабетом, фиброзной дисплазией и др. У 20 детей из этой группы выявлены рентгенопатологические признаки базилярной импрессии. Этим термином обозначают деформацию основания черепа в области большого затылочного отверстия в виде инвагинации его



Рис. 4. Врожденная аномалия – гипоплазия и незаращение дужек позвонков.

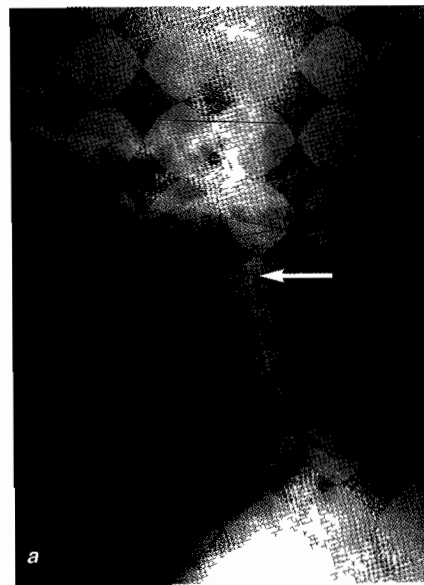


Рис. 5. Правосторонняя ассимиляция боковой массы атланта и тела C_{II} с признаками базилярной импрессии (а). Дистрофические изменения тел позвонков (б).



Рис. 6. Агенезия зубовидного отростка с признаками выраженной нестабильности в краниоцервикальном сегменте. Деформация тел позвонков.



Рис. 7. Дистрофические изменения с дислокацией тел позвонков.

краев со смещением сверху шейных позвонков. Нарушения топографических взаимоотношений в этой области часто приводят к сдавлению мозговых структур, ликворных путей и сосудов вертебробазилярного бассейна с появлением отчетливой неврологической симптоматики [2, 3].

Наиболее информативными и достоверными рентгенологическими параметрами оказались высокий уровень положения верхушки зубовидного отростка (более 0,6 см над линией Мак-Грегора) (см. рис. 6) и уменьшение показателя Клауса (менее 3,9 см). Наиболее часто рентгенологические признаки базилярной импрессии встречались у больных со значительным системным остеопорозом.

Среди всех исследованных показателей только изменение величины сфенопарietального и краниовертебрального углов коррелировало с выраженностью общей неврологической симптоматики. Полученные данные свидетельствуют о

достаточно высокой частоте патологических изменений области краниовертебрального перехода у детей с генетической патологией, что требует внимания в плане разработки специальных лечебных мероприятий [4]. Практически у всех детей с выявленными аномалиями развития шейного отдела позвоночника отмечались многообразные клинические проявления в виде неврологических расстройств (головная боль, головокружение, ограничения подвижности и болезненность в области шеи, симптомы бульбарных нарушений). Нередко наблюдались признаки вегетативных расстройств [1, 3, 4].

Признаки остеохондроза выявлялись и при заболеваниях почек у детей. Так, в течение ряда лет под нашим наблюдением находилась группа детей с дисметаболическими нефропатиями (82), интерстициальным нефритом (34), мочекаменной болезнью (20) [6]. Метаболические нарушения у детей практически всегда носили системный характер, включая наряду с патологией почек патологию центральной нервной системы, эндокринной системы, костно-мышечного аппарата, сердечно-сосудистой системы и, особенно часто, желудочно-кишечного тракта. Патологические проявления по органам не имели признаков локального заболевания, возникали периодически, и комплекс патологических симптомов отмечался у разных детей. Однако у всех детей прослеживался полиорганный системный характер поражения. Ряд патологических симптомов можно было объяснить неврологическими нарушениями. Дети жаловались на головную боль, головокружение, радикулярные боли. Отмечались признаки сниженной эмоциональной адаптации вплоть до истероидных реакций. Обращал на себя внимание стойкий красный дермографизм, потливость ладоней, холодные конечности. Нередко на глазном дне определялись признаки венозного застоя. При эхоэнцефалографии обнаруживались выраженные в той или иной степени признаки повышения внутричерепного давления. У всех детей отмечалась патология мышечной системы с развитием миофасциальных болей, вплоть до появления миозитов с множеством мелких плотных болезненных образований в области прикрепления прямых шейных, поясничных, а также косых мышц спины. Локализация указанных образований («тендофитов») в области шейного отдела позвоночника была характерна для вертебробазилярной недостаточности, сопровождалась нарушением внутричерепного венозного оттока, что подтверждалось изменениями сосудов глазного дна, реоэнцефалограммами. У 80% детей этой группы выявлялись рентгенологические признаки патологии шейного отдела позвоночника: сглаженность физиологического лордоза, заостренность передних и задних краев позвонков, неравномерность межпозвоночных дисков, увеличение и деформация крючковидных отростков при наличии признаков остеопороза в ткани позвонков и усиления плотности краев позвонков, а у ряда детей – уменьшение высоты позвонков (рис. 7).

Таким образом, когда неврологи и иногда ортопеды ставят диагноз остеохондроза у детей, это чаще всего является аномалией развития позвоночника. Рентгенологи возражают против диагноза остеохондроз у детей потому, что они не обнаруживают присущих ему патологоанатомических признаков: специфических костных разрастаний, субхондрального остеосклероза, уменьшения высоты диска, хотя в ряде

случаев имеется признак, характерный для дистрофического истончения диска, — уменьшение его высоты, что встречается у детей с явной неврологической симптоматикой.

По нашему мнению, дистрофические изменения позвоночника у лиц старшего возраста чаще всего связаны с имеющимися в детском возрасте аномалиями позвонков, которые и являются факторами высокого риска развития остеохондроза в процессе старения, когда возникает дистрофическое поражение кости и хряща в любом месте организма, где имеются костная и хрящевая ткани, причем процесс всегда начинается с хряща.

Неврологи ставят диагноз остеохондроза на основании клинических данных, из которых, однако, ни один симптом не является специфичным для остеохондроза или любого другого дистрофического изменения позвоночника. Наиболее частым и угрожаемым синдромом при повреждении шейного отдела позвоночника является нарушение мозгового кровообращения. Как и у взрослых, девочки страдают вертеброгенными цереброваскулярными заболеваниями чаще мальчиков. Эти заболевания характеризуются хронической сосудистой недостаточностью, нередко со склонностью к кризам, и неполноценностью вертебробазиллярной гемодинамики, мало отличающейся от таковой у взрослых.

Наиболее ранним и типичным проявлением церебральной сосудистой неполноценности у детей с повреждением шейного отдела позвоночника является головная боль. Она может быть постоянной, временами усиливающейся, с характерной зависимостью от поворотов головы. Реоэнцефалография подтверждает клинические данные — выявляются признаки вертебробазиллярной ишемии. Часто у взрослых и реже у детей возникают глазные симптомы вертебрально обусловленных церебральных нарушений — боли в глазах, ощущение выпирания глаз, снижение зрения («буквы сливаются», «расплываются контуры предметов») при головной боли. Иногда отмечаются боль в ушах, шум и звон в ушах, снижение слуха на стороне головной боли [5].

Частым симптомом являются головокружение и повышение артериального давления, иногда сопровождающееся рвотой, характерны боли в шее, нарастающие при длительном вынужденном положении головы, при поворотах, особенно при запрокидывании. Иногда такие движения головы сопровождаются ощущением треска, хруста, пощелкивания в шее. У взрослых нередко (у детей реже) обнаруживается повышение давления в центральной артерии сетчатки, тригеминальный синдром при шейном остеохондрозе, а также такие признаки вертебробазиллярной недостаточности, как нистагм, неустойчивость в позе Ромберга, интенционный тремор, защитное напряжение шейно-затылочных мышц, болезненность при пальпации остистых отростков шейных позвонков, снижение силы в руках.

Представленные данные позволяют утверждать, что своевременное лечение церебральных синдромов при повреждении шейного отдела позвоночника у детей является действенной профилактикой развития шейного остеохондроза в более старшем возрасте с более грубыми проявлениями как самого остеохондроза, так и обусловленной им неполноценности мозговой гемодинамики.

Данные рентгенологического исследования послужили основанием включения в комплекс лечебных мероприятий

Таблица. Экскреция этидроната натрия за сутки при различных способах его введения и в зависимости от двигательной активности больных

Группы	Способ введения	Доза, мг	Экскреция за 24 ч, мг	% от вводимой дозы
Взрослые	внутрь	600	8,0 ± 0,6	1,3
Взрослые (иммобилизация)	внутрь	600	2,0 ± 0,18	0,3
Пожилые люди (60–70 лет)	внутрь	600	1,8 ± 0,2	0,25
Дети	внутрь	300	6,0 ± 0,8	2
Дети (иммобилизация)	внутрь	300	1,5 ± 0,1	0,5
Взрослые и дети	чрескожно: электрофорез	100	4,0 ± 0,3	4
Взрослые и дети	чрескожно: аппликация	100	4,6 ± 0,5	4,6
Взрослые и дети	чрескожно: 2% мазь «КСИКРЕМ»	30	3,0 ± 0,2	10

этидроната натрия — препарата, регулирующего обмен кальция в костях. Этидронат натрия назначали внутрь, в виде аппликаций или электрофореза на воротниковую зону, либо вводили посредством втирания в кожу воротниковой зоны 2% крема с этидронатом натрия. Курс лечения этидронатом натрия составлял 3 месяца с перерывом 3 мес (2–3 курса за год).

Внутрь этидронат натрия применялся в виде 2% раствора из расчета 10–20 мг на 1 кг массы тела в сутки 1–2 раза в день. Электрофорез 2% раствора этидроната натрия проводился через день, 10–15 сеансов (в отличие от других способов введения курс лечения электрофорезом этидронатом натрия составлял 20–30 дней с перерывом 2–3 мес в стационаре). Аппликации 2% раствора этидроната натрия назначались в течение 3 мес, с переменой места введения на спине (воротниковая зона — почка—почка—крестец), 1 раз в день в течение 1 ч. Данный способ лечения осуществлялся в амбулаторных условиях. Крем с 2% раствором этидроната натрия применялся в количестве 1–1,5 г в местах болезненных ощущений на спине, шее путем втирания до полного впитывания или в сочетании с массажем. Курс лечения кремом не ограничивался либо составлял 3 мес (2–3 курса в год). При исследовании фармакокинетики препарата было показано, что наиболее эффективная биодоступность отмечалась при чрескожном применении этидроната натрия, особенно при применении 2% крема. Установлено, что этидронат натрия, принимаемый внутрь, плохо всасывается, особенно при малоподвижном образе жизни (компьютерные игры, телевизионные передачи) у детей, а также при ограничении подвижности в среднем и пожилом возрасте. Для примера приводим варианты суточной экскреции этидроната натрия с мочой при различных способах его введения (однократно) (см. таблицу). Кроме того, установлено, что при чрескожном введении этидроната натрия создается депо препарата в коже, из которого он равномерно всасывается в течение суток, что обеспечивает поддержание постоянной терапевтической концентрации препарата в организме. В отличие от этого при приеме внутрь концентрация препарата быстро повышается в течение 1,5–2 ч, а к 5–12 ч после приема практически полностью отсутствует в организме. Возможность применения этидроната натрия путем втирания в кожу создает удобство для длительного амбулаторного лечения и профилакти-

ки нарушения обмена кальция в костях. В результате чрезмерного введения этидроната натрия помимо местного анальгезирующего действия отмечается и общее – эффект регуляции нарушенного обмена кальция. Уже через неделю после начала лечения этидронатом натрия нормализуется активность ряда ферментов в моче: фосфолипазы С, щелочной фосфатазы, лактатдегидрогеназы, креатинкиназы, а также уменьшается или ликвидируется липидурия, кальциурия, фосфатурия, экскреция перекисных соединений, лейкоцитурия, что свидетельствует о противовоспалительной активности этидроната натрия.

На фоне лечения этидронатом натрия в комплексной терапии детей с дисметаболической нефропатией и метаболическим миозитом улучшалось самочувствие, нормализовался или значительно улучшался мочевого синдром, отмечалась выраженная положительная динамика по органам. Специфическими дополнительными эффектами этидроната натрия являлись следующие: снятие болевых ощущений в мышцах спины и шеи, рассасывание или уменьшение размеров «тендофитов», что сопровождалось исчезновением головной боли и уменьшением венозного застоя в головном мозгу, определяемого по реоэнцефалограмме, стойкой ликвидацией субфебрилитета, нормализацией эмоциональной адаптации. По данным других исследований влияния этидроната натрия на обмен кости, было показано [6–11], что этидронат натрия:

- снижает резорбцию и улучшает минерализацию костной ткани [12];
- снижает гиперактивацию паратгормона, обуславливающего выход кальция из костей [8, 9];
- регулирует клеточный обмен кальция в мягких тканях, включая мышцы как гладкие, так и поперечно-полосатые [10];
- защищает клеточные мембраны от повреждения [6, 11];
- предупреждает кальцификацию мягких тканей [6, 11, 12].

По нашему мнению, рано начатое лечение детей с клиническими и рентгенологическими признаками патологии позвоночника с включением отечественного кальцийрегулирующего препарата этидроната натрия в комплекс терапевти-

ческих мероприятий позволяет предупредить или ослабить тяжесть течения остеохондроза в более старшем возрасте, особенно при аномалиях развития позвоночника, создающих высокий риск появления остеохондроза и раннего остеопороза.

Литература

1. Жарков П.Л., Остеохондроз и другие дистрофические изменения позвоночника у взрослых и детей М.: Медицина 1994; 238.
2. Босин В.Ю., Кондрина В.В., Назаров Н.Ф. и соавт. Рентгенодиагностическая диагностика аномалий развития шейного отдела позвоночника у детей. Тезисы докладов II съезда травматологов и ортопедов России. Н.Новгород; 9–12 IX 1997; 707.
3. Кондрина В.В., Босин В.Ю., Терехов А.В. и соавт. Рентгенологическая диагностика аномалий развития шейного отдела позвоночника у детей с наследственными системными заболеваниями. Тезисы докладов II Международного симпозиума. М., 1999; 15–16.
4. Волчегорский М.Л., Кондрина В.В. Принцип рентгенодиагностики базиллярной импрессии у детей с генетически обусловленными поражениями скелета. Вестник рентгенологии и радиологии. М.: Медицина 1990; 5–6.
5. Ратнер А.Ю. Нарушения мозгового кровообращения у детей Казань: Каз. университет 1983, 144.
6. Юрьева Э.А., Дунаева И.П., Кулакова Г.И. и соавт. В кн.: Новый хелатирующий агент – ксидифон в фармакологии, токсикологии и терапии. М., 1990.
7. Родионова С.С., Колондаев А.Ф., Писаревский С.С. Роль симптоматической терапии в комплексном лечении остеопороза. Остеопороз и остеопатии 1998; 2: 42.
8. Jonson S., Jonson F.N. Etidronate in osteoporosis. Rev Contemp Pharmacother 1998; 9: 225–92.
9. Dunn C.J., Fitton A. Sorkin E.M. Etidronic acid. Drugs Aging 1994; 5: 446–74.
10. Макаренко С.Н., Бабич Д.Г., Юрьева Э.А. и соавт. Влияние ксидифона и АМОК на транспорт Са в субклеточных фракциях гладкой мышцы. В кн.: Полиорганная мембранная патология. М., 1991; 181–91.
11. Вельтищев Ю.Е., Юрьева Э.А., Алексеева Н.В. Полиорганная мембранная патология как результат окислительного стресса в организме В кн.: Полиорганная мембранная патология. М., 1991; 1–13.
12. Fleisch H. Bisphosphonates on bone disease. Acad Press 2000, 212.

МЕЖДУНАРОДНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ПЕЧАТЬ

Бисфосфонаты – новое в лечении остеопороза у детей

Длительная терапия ревматических заболеваний кортикостероидами является наиболее частой причиной остеопороза у детей. Как было доказано, бисфосфонаты могут использоваться в лечении остеопороза.

Цель: Исследовать эффективность памидроната при кортикоид-индуцированном остеопорозе у детей.

Пациенты и методы: Десять детей, страдающих ревматическими заболеваниями и имеющих остеопороз, дважды в год получали курсы лечения памидронатом внутривенно (4–12 курсов). Клинический, рентгенологический, биохимический и денситометрический контроль осуществлялся в течение каждого курса лечения.

Результаты: Положительная клиническая и рентгенологическая динамика наблюдалась у большинства пациентов; ни у кого из них не зарегистрировано случаев компрессионных переломов позвоночника. Положительная динамика денситометрических показателей, по мнению авторов, была обусловлена также началом пубертатного периода и низкой активностью воспалительного процесса основного заболевания. Иногда во время инфузий памидроната наблюдалась кратковременная гипертермия и умеренные абдоминальные боли, ни о каких-либо других побочных эффектах не сообщается.

Заключение: Памидронат является безопасным и эффективным средством лечения остеопороза у детей.