

Лечение стероидного остеопороза у детей с системными заболеваниями соединительной ткани

Н.Ю.Голованова, Г.А.Лыскина

Московская медицинская академия им. И.М.Сеченова

Представлены результаты исследования стероидного остеопороза у детей с системными заболеваниями соединительной ткани. Выявлены факторы риска развития тяжелого остеопороза. Проведена оценка эффективности различных препаратов для лечения остеопороза. На основании полученных данных уточнены показания к назначению кальцитонина, альфакальцидола (в том числе в сочетании с кальцием).

Ключевые слова: остеопороз, системная красная волчанка, дерматомиозит, склеродермия, кортикостероиды, кальцитонин, альфакальцидол, дети

Treatment of steroid osteoporosis in children suffering from systemic connective-tissue diseases

N.Yu.Golovanova, G.A.Lyskina

I.M.Sechenov Moscow Medical Academy

The authors present herein the results of studying steroid osteoporosis in children with systemic diseases of the connective tissue. They also revealed risk factors of development of severe osteoporosis, as well as carried out a comparative assessment of efficiency of various agents for treatment of osteoporosis. Based on the obtained findings, indications for administration of calcitonin and alphacalcidole were specified.

Key words: osteoporosis, systemic lupus erythematosus, dermatomyositis, scleroderma, corticosteroids, calcitonin, alphacalcidole, children

В настоящее время, когда достигнуты значительные успехи в лечении ревматических заболеваний, нередко на первый план стали выступать ятрогенные осложнения. Одним из самых тяжелых и частых побочных действий кортикостероидов является остеопороз [1–3]. У детей данная проблема приобретает особое значение, поскольку именно в детском возрасте происходят основные дифференцировка и минерализация костной ткани [4].

Целью нашего исследования явилось изучение состояния минеральной плотности кости у детей с системными заболеваниями соединительной ткани и поиск оптимальных способов коррекции снижения минеральной плотности кости. Для этого нами были поставлены следующие задачи:

- выявить частоту снижения минеральной плотности кости в зависимости от нозологической формы системного заболевания соединительной ткани, тяжести основного заболевания;

- выявить группы риска по развитию тяжелого остеопороза;

- сравнить эффективность лечения остеопороза препаратами кальцитонина, альфакальцидола, альфакальцидола в сочетании с кальцием.

Пациенты и методы

Обследован 201 больной в возрасте от 4 до 15 лет, 148 девочек и 53 мальчика с системными заболеваниями соединительной ткани, в том числе 81 – с системной красной волчанкой, 41 – с дерматомиозитом, 79 – со склеродермией. Кортикостероидные препараты в дозе от 5 мг/сут до 1,5 мг/кг длительностью от 2 мес до 5 лет получали 178 пациентов. Всем детям проводилась денситометрия костей позвоночника (люмбальный отдел) методом рентгенологической двухэнергетической абсорбциометрии (аппарат Lunar). Также изучался наследственный анамнез по наличию переломов у родственников.

Для уменьшения снижения минеральной плотности кости использовали кальцитонин, альфакальцидол + Ca, альфакальцидол.

Длительность лечения остеопороза составляла 6–15 мес. Кальцитонин назначался интраназально в дозе 200 ME 1 раз в день 50 пациентам при выраженном боле-

Для корреспонденции:

Голованова Наталья Юрьевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры детских болезней Московской медицинской академии им. И.М.Сеченова

Адрес: 119435, Москва, Б. Пироговская, 19

Телефон: (095) 248-4622

E-mail: dronow@sciencemma.ru

Статья поступила 25.06.2003 г., принята к печати 13.08.2003 г.

вом синдроме в области позвоночника, снижении минеральной плотности кости более чем на -3 стандартных отклонения, дозе кортикостероидов более 1 мг/кг. Показания к альфакальцидолу (62 пациента) и альфакальцидолу в сочетании с кальцием (80 больных) были следующие: умеренный болевой синдром, доза кортикостероидов 1 мг/кг и менее, снижение минеральной плотности кости до -3 стандартных отклонений. Доза составляла 0,25–0,5 мкг/сут.

Результаты исследования и их обсуждение

Нами были получены следующие результаты. Снижение минеральной плотности кости обнаружили у 68% больных при системной красной волчанке, у 83% – при дерматомиозите, у 52% – при склеродермии. Частота тяжелого остеопороза составляла 22% при системной красной волчанке, 48% при дерматомиозите, 10% при склеродермии. Анализ группы пациентов с тяжелым остеопорозом показал, что это были дети с тяжелым нефритом, нейролюпусом, антифосфолипидным синдромом, кальцинозом мягких тканей, акросклерозом; имеющих низкие антропометрические данные, отягощенную наследственность по переломам, поздно начатым иммунодепрессивным лечением основного заболевания. Перечисленные особенности можно считать факторами риска по развитию тяжелого остеопороза.

В выборе препаратов для лечения остеопороза мы руководствовались следующими положениями. Препараты, которые считаются самыми физиологичными для лечения частого вида остеопороза – постменопаузального у женщин – эстрогены и их аналоги, неприемлемы в детском возрасте из-за возможности обострения основного заболевания и воздействия на гормональный фон ребенка или подростка. Препарат последнего поколения бифосфонатов – фосамакс, который считается самым сильным по действию на костную ткань, не имеет разрешения для использования у детей. Поэтому мы остановили свой выбор на кальцитонине, обладающим самым быстрым анальгетическим эффектом, альфакальцидоле, в том числе с кальцием. Альфакальцидол как активный метаболит витамина D_3 , оказывает прямое стимулирующее влияние на остеобласты, усиливая секрецию коллагена и минерализацию костей. Он останавливает потерю костной ткани, обладает противовоспалительными свойствами, оказывает умеренное анаболическое действие [5], при этом не вызывая гипervитаминоза D_3 . Сочетание альфакальцидола с карбонатом кальция еще эффективнее увеличивает минеральную плотность кости и является безопасным препаратом, так как содержится в препарате в оптимальной дозе – 500 мг.

Получены следующие результаты лечения. Самый быстрый эффект в отношении исчезновения болевого синдрома и увеличения минеральной плотности кости дает кальцитонин. Минеральная плотность увеличилась у всех 50 детей через 6 мес лечения на 3% ($p < 0,001$). Однако через 11–15 мес от начала лечения у больных прекращалось увеличение минеральной плотности кости, несмотря на продолжение приема препарата. Препарат, включающий альфакальцидол и каль-

ций, применяли у 80 детей. Он вызывал увеличение минеральной плотности кости на 1,8% через 12 мес приема препарата ($p < 0,05$). Альфакальцидол без карбоната кальция повышал минеральную плотность кости на 1,2% (разница недостоверна). По данным литературы, при длительном использовании (до 4 лет) альфакальцидола его эффективность не снижалась, минеральная плотность кости продолжала увеличиваться в среднем на 0,3% в год у детей, продолжающих получать кортикостероиды.

Также мы обследовали группу детей (11 из 50), получавших кальцитонин в течение 12–15 мес, у которых, несмотря на лечение, развился выраженный болевой синдром. Все они имели тяжелую форму основного заболевания (системная красная волчанка), моно- или полиорганный криз, отягощенный анамнез по переломам у родственников. Использование у аналогичных больных (9 человек) альфакальцидола в сочетании с кальцием (0,5 мкг) и кальцитонином позволило предотвратить люмбалгии. Незначительный болевой синдром и (или) чувство усталости спины появилось только у 3 пациентов.

Выводы

Таким образом, кальцидол + карбонат кальция, обладая умеренным противоостеопоретическим свойством, имеет свою обширную «нишу» в терапии остеопороза. Он показан при умеренной дозе кортикостероидов, минимальном болевом синдроме (таких пациентов большинство), при снижении минеральной плотности кости до -3 стандартных отклонений. В сочетании с кальцитонином он позволяет предупредить развитие тяжелого остеопороза. В отличие от кальцитонина альфакальцидол в сочетании с кальцием можно применять длительно, до нескольких лет, пока больной получает кортикостероидные препараты.

Факторами риска развития тяжелого остеопороза являются наличие тяжелого нефрита, поражения центральной нервной системы, антифосфолипидного синдрома, кальциноза мягких тканей, акросклероза, особенно в сочетании с низкими антропометрическими данными, отягощенной наследственности по переломам, поздно начатая иммунодепрессивная терапия основного заболевания.

Литература

1. Van Staa T.P., Leijckens H.G., Abenbain L., et al. *Rheumatology (Oxford)* 2000; 39: 1383–9.
2. Wallach S., Coben S., Reid D.M., et al. *Calcif Tissue Int* 2000; 67: 277–85.
3. Adacbi J.D., Bensen W.G., Bell M.J., et al. *Br J Rheumatol* 1997; 36: 255–9.
4. Чумакова О.Б., Картамышева Н.Н. Современные методы лечения остеопении у детей. *Педиатрическая фармакология* 2003; 1: 50–3.
5. Никитинская О.А., Беневоленская Л.И., Демин А.С. и др. Влияние альфакальцидола на показатели минеральной плотности костной ткани и переломы у больных остеопорозом. Тезисы Конгресса ревматологов России 2003; 193.
6. American College of Rheumatology ad hoc committee on glucocorticoid-induced osteoporosis. Recommendation for the prevention of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Arthritis Rheum* 2001; 44: 1496–503.