

Применение биологически активной добавки Цыгапан® в комплексной терапии витамин D-резистентного рахита у детей

П.В.Новиков

Московский НИИ педиатрии и детской хирургии Министерства здравоохранения РФ

Представлены результаты применения биологической добавки цыгапана в комплексном лечении 12 детей с витамин D-резистентным рахитом. Сравнительная оценка эффективности использования Цыгапана проведена в основной группе и контрольной группе с использованием плацебо ($n = 10$). Получены положительные сдвиги в показателях кальция, фосфора сыворотки крови и их почечной экскреции с мочой, также в параметрах плотности костной ткани при использовании биологически активной добавки у всех обследованных больных.

Ключевые слова: дети, витамин D-резистентный рахит, биологически активные добавки

Administration of biologically active additive Tsygapan in comprehensive therapy of vitamin D-resistant rickets in children

P.V.Novikov

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

The article deals with the results of administering biologically active supplement tsygapan in comprehensive treatment of 12 children with vitamin D-resistant rickets. Efficacy of Tsygapan was assessed in the main group and control group using placebo. Obtained were positive shifts in the indices of calcium, phosphorus in the blood serum, and urinary excretion thereof, as well as in the parameters of the bone mineral density in using the biologically active additive in all the examined patients.

Key words: children, vitamin D-resistant rickets, biologically active additives

Особенностью наследственной патологии является полисистемность поражения ведущих органов и систем организма [1]. При этом нередко в патологический процесс вовлекается костно-мышечная система с развитием остеопороза и остеомалации. Остеопороз часто на протяжении длительного времени протекает скрыто, что может проявиться через определенный период осложнениями: нарушением походки, переломами, болями в костях и т.д., в связи с этим возникает необходимость предупреждения возникновения этих осложнений. Среди наследственных болезней, сопровождающихся ранним поражением костной системы, значительный вес занимают так называемые рахитоподобные заболевания, относящиеся к классу первичных тубулопатий у детей, в большинстве случаев обусловленных генетическими факторами [2, 3].

Известно, что мутации определенных генов обуславливают формирование отдельных моногенных заболеваний, при

которых патологический процесс затрагивает различные отделы почечных канальцев с нарушением одной или нескольких их функций. Чаще всего в основе первичных тубулопатий лежит дефект канальцевого транспорта, связанный со структурно-функциональными изменениями ферментов, структурных или транспортных белков канальцевых клеток [4, 5].

Одной из частых форм первичных тубулопатий является витамин D-резистентный рахит (фосфат-диабет), частота которого в детской популяции составляет 1 : 20 000. Хромосомная локализация гена, ответственного за это заболевание, установлена на X-хромосоме (в локусе — Xp22), выявлено несколько типов мутаций данного гена, показано существование клинко-биохимического и генетического полиморфизма патологии [3, 6].

Однако до сих пор биохимические продукты мутантного гена остаются неизвестными, многие основные звенья патогенеза недостаточно исследованы. Это создает значительные трудности в лечении витамин D-резистентного рахита. Поскольку генная терапия заболевания не разработана, до настоящего времени ведущее место занимают методы патогенетического, корригирующего и симптоматического лечения [7, 8]. Идет постоянный поиск новых подходов к коррекции возникающих расстройств.

Патогенез витамин D-резистентного рахита связан с дефицитом фосфора в организме больных детей, обусловлен-

Для корреспонденции:

Новиков Петр Васильевич, доктор медицинских наук, руководитель отдела врожденных и наследственных заболеваний Московского НИИ педиатрии и детской хирургии Министерства здравоохранения РФ

Адрес: 125412, Москва, ул. Талдомская, 2

Телефон: (095) 483-0312

E-mail: pnovikov@pedklin.ru

Статья поступила 25.12.2002 г., принята к печати 28.03.2003 г.

Таблица. Показатели фосфорно-кальциевого обмена и структуры костной ткани у детей с наследственным витамин D-резистентным рахитом

Показатель	Лечение Цыгапаном (n = 12)		Лечение плацебо (n = 10)	
	до	после	до	после
Содержание кальция в сыворотке крови, ммоль/л	2,31 ± 0,04	2,41 ± 0,02*	2,28 ± 0,06	2,27 ± 0,05
Содержание неорганического фосфора в сыворотке крови, ммоль/л	0,66 ± 0,01	0,79 ± 0,16*	0,97 ± 0,08	0,98 ± 0,06
Активность щелочной фосфатазы в крови, Ед/л	320,0 ± 36,4	285,0 ± 27,6*	1278,0 ± 248,1	1289,5 ± 234,5
Содержание кальция в моче, ммоль/сут	1,0 ± 0,2	1,85 ± 0,1*	1,25 ± 0,17	1,24 ± 0,30
Содержание неорганического фосфора в моче, ммоль/сут	42,8 ± 1,7	29,7 ± 1,43*	21,9 ± 2,1	22,8 ± 2,2
Содержание оксалатов в моче, мкмоль/сут	111,5 ± 6,6	90,5 ± 14,1*	128,6 ± 7,9	129,5 ± 7,4
Плотность костной ткани (данные эхоостеометрии), %	60,0 ± 6,7	76,6 ± 2,3*	64,8 ± 7,1	63,2 ± 7,5
Степень выраженности остеопороза (рентгенологические данные)	Умеренная	Легкая	Умеренная	Легкая

* Достоверность различия до и после лечения ($p < 0,05$).

ным в первую очередь нарушением реабсорбции фосфатов в проксимальных почечных канальцах, а также вторичными дефектами активации витамина D и снижением абсорбции фосфатов в кишечнике. Как установлено в последние годы, определенную роль в этих процессах играет выключение регуляторного гена X-хромосомы для синтеза фосфат-транспортного белка (предположительно локализован на хромосоме 5). Генетический дефект приводит в итоге к нарушению активного транспорта неорганических фосфатов в почечных канальцах и создают постоянный дефицит фосфорных соединений в организме детей, что приводит к формированию рахитоподобных изменений скелета. Этому способствуют также потери фосфора с кишечником. Секретция паратиреоидного гормона при фосфат-диабете обычно не изменена.

В клинической картине витамин D-резистентного рахита поражение костной системы занимает доминирующее место. У больных развиваются различной степени выраженности остеопороз и остеомалация, задержка роста и т.д. Интеллект больных, как правило, не страдает.

Комплекс лечебных средств, используемых для коррекции дефицита фосфора в организме больных детей, включает витамин D и его активные метаболиты, препараты кальция и фосфора, а также лекарственные средства, улучшающие их усвоение в кишечнике и почках (цитратные смеси). Обычно применяются высокие дозы витамина D – от 30 000 до 100 000 МЕ в сутки или активные метаболиты витамина D (оксидевит) в дозе от 0,5 до 5 мкг в сутки. Однако при назначении высоких доз витамина D и особенно его метаболитов существует опасность развития гипервитаминоза D и токсических реакций на препараты [9]. В связи с этим постоянно ведется поиск средств, направленных на предупреждение возникновения нежелательных реакций и позволяющих назначать минимально эффективные дозы соединений витамина D. С этой целью применяются антиоксидантные препараты (витамины А, Е, бета-каротин и др.), осуществляется постоянный контроль за индивидуальными реакциями больных детей на вводимые лекарственные средства [10].

Учитывая существующие трудности в лечении остеопороза и остеомалации у детей с наследственным витамин D-резистентным рахитом, нами проведено исследование клинической эффективности использования Цыгапана¹ для

коррекции параметров фосфорно-кальциевого обмена и состояния плотности костной ткани у детей с этой патологией.

Элементный состав Цыгапана представлен 20 аминокислотами, жирными кислотами, 12 витаминами, 63 микро- и макроэлементами. Препарат в достаточных количествах и соотношениях содержит магний (6800 мкг/г), фосфор (87 500 мкг/г), легкоусвояемый кальций (174 940 мкг/г), биодоступность которого составляет 75%, железо (240 мкг/г), селен (5 мкг/г), а также витамины С, В₁, РР, А, Е, биотин, пантотеновую и фолиевую кислоты, и нуклеиновые кислоты. Состав препарата дал основание предположить, что эта натуральная добавка может быть применена у больных витамин D-резистентным рахитом.

Пациенты и методы

Проведено исследование эффективности комплексного лечения с включением Цыгапана у 12 детей в возрасте от 6 до 13 лет с витамин D-резистентным рахитом. Все больные в течение от 2 до 5 лет получали индивидуально подобранную терапию витамином D в сочетании с препаратами кальция и фосфора. Группу сравнения составили 10 детей с витамин D-резистентным рахитом, которые вместо Цыгапана получали плацебо. Обе группы достоверно не различались по возрасту и половому составу. Дозы Цыгапана были следующими: детям 2–7 лет – 0,2 × 2 раза в сутки, 8–12 лет – 0,2 × 3 раза в сутки, старше 12 лет – 0,4 × 2 раза в сутки. Курс лечения составил 4 нед.

Показателями эффективности консервативной терапии фосфат-диабета являлись улучшение общего состояния ребенка; положительная динамика клинических проявлений заболевания, нормализация или значительное улучшение показателей фосфорно-кальциевого обмена; снижение активности щелочной фосфатазы в плазме крови; положительная динамика структурных изменений костной системы по данным рентгенологического и эхоостеометрического исследований трубчатых костей.

Оценка рентгенологической картины структуры костной ткани проводилась по результатам рентгенологического исследования костей голени и предплечий. Анализ плотности костной ткани осуществлялся в автоматическом режиме с помощью эхоостеометра фирмы «LUNAR» (США). Определение паратиреоидного гормона, кальцитонина и остеокальцина в крови проводилось радиоиммунологическим методом с использованием коммерческих наборов. Показатели кальция, неорганических фосфатов в крови и их почечная экскреция с мочой определялись с помощью общепринятых методик.

¹ Изготовитель: ООО «Планета Здоровья 2000» (Россия).
Зарегистрирован Министерством здравоохранения РФ.
Рег. уд. МЗ РФ №003263.Р.643.09.2001.
Патент: РУ №2077887 от 27.04.97.

Результаты исследования и их обсуждение

Установлено, что эффективность Цыгапана была неодинаковой в отношении различных лабораторных показателей фосфорно-кальциевого обмена (см. таблицу).

Как видно из таблицы, включение Цыгапана в комплекс лечебных средств оказало положительное действие на показатели минерального обмена, что проявилось повышением уровня кальция, фосфора ($p < 0,05$) и снижением активности щелочной фосфатазы в сыворотке крови. Наряду с этим у больных было зарегистрировано уменьшение величин почечной экскреции неорганических фосфатов, кальция, оксалатов и достоверное увеличение плотности костной ткани.

В группе детей, получавших плацебо, установлено отсутствие динамики основных показателей минерального обмена, наблюдалась тенденция к снижению плотности костной ткани (см. таблицу).

Сравнение результатов обследования детей основной группы и группы плацебо показало положительное воздействие препарата Цыгапан на общее состояние больных. Комплексная терапия способствовала улучшению параметров фосфорно-кальциевого метаболизма, структуры костной ткани и уменьшению степени остеопороза.

Таким образом, комплексное лечение с включением Цыгапана давало больший терапевтический эффект у детей с витамин D-резистентным рахитом, чем применение общепринятой терапии. Отсутствие статистически значимых различий ряда показателей, вероятно, обусловлено малым сро-

ком применения препарата, небольшой выборкой; требуются дальнейшие исследования в этом направлении.

Литература

1. Бочков Н.П. Клиническая генетика. М.: Гостар-Мед; 2001; 448.
2. Cole D.E.C., Scriver C.R. The effects of mendelian mutation on renal sulfate and phosphate transport in man and mouse. *Pediatr Res* 1984; 18: 25–9.
3. C.R.Scriber, A.L.Beaudet, W.S.Sly, D.Valle (eds.). The metabolic and molecular bases of inherited diseases. Mc Graw Hill, 7th edition, 1995: 3: 1356–66.
4. Tennenhouse H.S., Sabbagh Y. Novel phosphate-regulating genes in the pathogenesis of renal phosphate wasting disorders *Pflugers Arch* 2002; 444(3): 317–26.
5. Игнатова М.С., Тареева И.Е. В кн.: Нефрология под ред. И.Е.Тареевой. М.: Медицина; 2000: 1320–8.
6. Новиков П.В. Клинико-биохимические варианты витамин D-резистентного рахита у детей и критерии дифференциальной диагностики. В кн. Теоретическая медицина и педиатрическая практика. Специализированная помощь детям с наследственной патологией. М.; 1981; 16: 89–97.
7. Игнатова М.С., Вельтищев Ю.Е. Детская нефрология. Л.: Медицина; 1989; 257–72.
8. Choi I.H. Kim J.K., Chung C.Y., et al. Deformity correction of knee and leg lengthening by Elizarov method in hypophosphatemic rickets: outcomes and significance of serum phosphate level. *J Pediatr Orthoped* 2002; 22(5): 626–31.
9. Маркова И.В., Неженцев М.В., Папаян А.В. Лечение заболеваний почек у детей. СПб.; 1994; 204–13.
10. Новиков П.В. Рахит и рахитоподобные заболевания у детей. Клиническая лекция. М.; 1998; 56.

Цыгапан® — залог крепкого здоровья наших детей!

Цыгапан® – это порошок из рогов северного оленя, содержащий природный комплекс из 63 макро- и микроэлементов, 20 аминокислот, 12 витаминов. **Цыгапан®** содержит суточную норму йода (120–150 мкг) и высокодоступный кальций (биодоступность 75%).

Рекомендуется в качестве общеукрепляющего средства – природного комплекса биологически активных веществ, обладающего иммуномодулирующим, антиоксидантным и адаптогенным действием.

Клинические испытания, проведенные в Московском Научно-исследовательском институте Педиатрии и Детской хирургии МЗ РФ (побочных явлений в ходе испытаний выявлено не было) позволяют рекомендовать БАД **Цыгапан®**:

- * детям с вегето-сосудистой дистонией;
- * детям с явлениями остеопороза различного генеза;
- * детям, подвергшимся воздействию радиации или проживающим на радиоактивно загрязненных и экологически неблагоприятных территориях,
- * детям с заболеваниями ЖКТ (хронический гастрит, язва желудка, дисбактериоз кишечника).



Рекомендован Российской Ассоциацией Педиатрических Центров детям с 3-х лет для:

- * профилактики минеральной и йодной недостаточности, а также заболеваний, связанных с дефицитом кальция в организме;
- * улучшения роста и психомоторного развития детей;
- * снижения риска возникновения нервно-мышечных, костных, онкологических и сердечно-сосудистых заболеваний;
- * профилактики респираторно-вирусных заболеваний;
- * нормализации процессов кроветворения.
- * профилактики развития заболеваний и снижения длительности их течения часто и длительно болеющим детям.

<http://www.tsygapan.ru>

«ПЛАНЕТА ЗДОРОВЬЯ – 2000» (РОССИЯ)