

© Голованова Н.Ю., Лыскина Г.А., 2005

Н.Ю. Голованова, Г.А. Лыскина

МИНЕРАЛЬНАЯ ПЛОТНОСТЬ КОСТЕЙ У ДЕТЕЙ С КАЛЬЦИНОЗОМ МЯГКИХ ТКАНЕЙ ПРИ ДЕРМАТОМИОЗИТЕ И СКЛЕРОДЕРМИИ

Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова

Исследованы минеральная плотность костной ткани (МПКТ) и остеокальцин (ОК) крови (биохимический маркер остеогенеза) у детей с кальцинозом мягких тканей (КМТ) при ювенильном дерматомиозите (ЮДМ) и склеродермии (СД). Показано, что МПКТ у таких больных достоверно ниже, чем у аналогичных пациентов без КМТ. ОК крови у больных с КМТ повышен, что может косвенно свидетельствовать о «раздражении» остеобластов в ответ на усиление вероятной резорбции кости. Применение альфакальцидола в течение года в минимальной дозе без препаратов кальция позволяет повысить МПКТ. Одновременным лечением этидронатом в течение 2 лет удалось добиться уменьшения КМТ.

Authors studied bone tissue mineral density (BTMD) and serum osteocalcin (OC) as biochemical osteogenesis marker in children with juvenile dermatomyositis (JDM) or scleroderma (SD) accompanied by soft tissue calcinosis (STC). They showed that BTMD in these patients was significantly lower than in patients with same pathology without STC. Increased OC in patients with STC testified to osteoclasts «irritation» as a response to probable increasing of bone resorption. Alfacalcidol usage in minimal dose during a year without calcium preparations assisted to increase BTMD. Simultaneous Etidronate usage during two years led to STC reduction.

Кальциноз мягких тканей (КМТ) нередко сопровождается такими ревматическими заболеваниями, как дерматомиозит (ДМ) и склеродермию (СД) [1]. Формирование КМТ — чаще поздний синдром болезни. Проблемой ведения таких больных являются реальное отсутствие возможности излечения, тенденция к прогрессированию процесса и склонность к инфицированию поверхностных кальцинатов. При ювенильном ДМ (ЮДМ) КМТ чаще всего возникает при неадекватной, поздно начатой иммуносупрессивной терапии. Частота его колеблется от 23% до 30% [2]. Кальцинаты обычно локализуются в мышцах. КМТ при СД входит в перечень диагностических признаков этого заболевания [3]. Его преимущественная локализация, как правило, периартикулярная, чаще в области пальцев рук. По данным зарубежной литературы [4—6], для лечения КМТ, в том числе и у детей, с определенным успехом применяют алендронат, пробенецид, дилтиазем, варфарин.

Можно предположить, что обмен кальция у пациентов с КМТ извращен, поскольку соли кальция откладываются в необычных местах. Отражается ли нарушенный кальциевый обмен на минеральной плотности костной ткани (МПКТ)? Одни авторы утверждают, что да, несомненно. Минеральная плотность бедренной кости у взрослых пациентов с СД была достоверно ниже при наличии КМТ, чем без него [7]. Другие, также обследуя больных СД, не находят разницы МПКТ в зависимости от наличия или отсутствия КМТ [8, 9].

Что касается взаимосвязи сниженной МПКТ и КМТ у детей, нам встретилась лишь одна конкретная работа, описывающая 8-летнюю девочку с ЮДМ, осложненным и КМТ, и остеопорозом (ОП). Через 21 месяц лечения дилтиаземом, памидронатом, препаратами кальция и витамином D₃ авторы констатируют нормализацию МПКТ и значительное уменьшение КМТ [10].

Целью нашей работы было определение состояния МПКТ у детей с ЮДМ и СД и КМТ; сравнение МПКТ у больных с КМТ и без него; возможная медикаментозная коррекция сниженной МПКТ и КМТ.

Материалы и методы исследования

Обследовали 22 ребенка с ЮДМ и СД. Дети были разделены на 2 группы. 1-я группа состояла из 11 больных (8 — с ЮДМ, 3 — с СД) в возрасте от 5 до 15 лет (8 девочек, 3 мальчика). Все дети этой группы имели КМТ. 7 больных из 11 получали глюкокортикоиды (ГК) в средней дозе 12,7±1,8 мг/сут длительностью от 4 мес до 4 лет. Во 2-ю группу были отобраны 11 пациентов (все девочки), из них 7 с ЮДМ и 4 с СД. Больные были аналогичны по возрасту, нозологической форме, течению заболевания, ГК-терапии, но без КМТ. Характеристика пациентов представлена в табл. 1.

Всем детям проводили следующие исследования: оценивали наследственный анамнез относительно ОП (уточняли у родственников I степени родства наличие переломов при падении с высоты своего роста и (или) снижение

Таблица 1

Сравнительная характеристика наблюдаемых больных, имеющих и не имеющих КМТ

Группы больных	Возраст, годы	Доза ГК, мг/сут
1-я (n=11)	10,3±4,1	12,7±1,8
2-я (n=11)	11,5±3,8	11,4±2,1

роста у пожилых), собирали сведения о наличии у родственников почечно- и желчнокаменной болезни.

Всем больным дважды с интервалом в один год проводили денситометрическое исследование костной плотности поясничного отдела позвоночника методом двухэнергетической денситометрии (аппарат «Lunar» с возрастной программой). В 1-й группе пациентам определяли остеокальцин сыворотки крови (специфический биохимический маркер ОП, отражающий процесс остеогенеза) (набор «Osteocalcin», на хемилюминесцентном анализаторе). Биохимическое исследование у детей 1-й группы включало также определение рутинных показателей минерального обмена — ионизированного кальция, неорганического фосфора, щелочной фосфатазы (ЩФ) крови.

Длительность наблюдения составила 2 года.

Для лечения выявленного ОП использовали альфакальцидол (Альфа D₃-Тева, Teva Pharmaceutical

Таблица 2

МПКТ у наблюдаемых больных

Показатель	1-я группа (n=11)	2-я группа (n=11)	p
Z-score	-2,5±0,5	-1,7±0,5	<0,05

Industries Ltd, Израиль), для коррекции КМТ — этидронат. Необходимо подчеркнуть, что препараты кальция не использовали.

Результаты и их обсуждение

У больных 1-й группы кальцинаты располагались в мягких тканях конечностей, ягодиц, грудной клетке. У 5 детей их количество было небольшим — от 1 до 3. У 6 пациентов (все с ЮДМ) кальцинаты занимали большую поверхность рук, бедер, груди. Размеры колебались от «чечевицы» до конгломератов из кальциатов величиной с грецкий орех. Сроки появления кальциатов составляли 1—4 года от начала заболевания, лишь у одной девочки со СД они возникли спустя 4 месяца от дебюта болезни.

Результаты исследования показали отягощенность детей 1-й группы по остеопоретическому анамнезу. Наследственность по переломам была отягощена у 8 из 11 детей, почечно- или желчнокаменную болезнь имели родственники 2 пациенток со СД. Во 2-й группе в анамнезе переломы отмечали у одного родственника, почечно-, желчнокаменной болезни не было ни у кого.

Клинических признаков ОП не имел ни один больной. По данным денситометрии в 1-й группе у всех больных было обнаружено снижение МПКТ, причем у 8 детей выявили ОП, у 3 — остеопению. Во 2-й группе МПКТ была снижена у 6 пациентов, из них у одного отмечали ОП, у остальных 5 детей — остеопению. Средние значения показателей денситометрии в обеих группах достоверно отличались (табл. 2).

Результаты исследования показали, что уровень остеокальцина крови был повышен у 7 больных (124,8±22,3 нг/мл при норме 30—50 нг/мл), у 2 — снижен, у 2 — был нормальным.

Рутинные биохимические показатели (ионизированный кальций, неорганический фосфор, ЩФ сыворотки крови) оставались в пределах нормы.

В 1-й группе с целью повышения МПКТ 10 детей из 11 получали альфакальцидол (Альфа D₃-Тева, Teva Pharmaceutical Industries Ltd, Израиль), из них — 9 больных в дозе 0,25 мкг/сут, один больной с ЮДМ — в дозе 0,75 мкг/сут (данную дозу пациент увеличил по ошибке самостоятельно). Длительность лечения составила 1 год, после чего была проведена повторная денситометрия позвоночника. В результате лечения показатели денситометрии улучшились у 8 детей из 11: у 7 больных — достоверно повысились, у одного — нормализовались (средний показатель у 8 пациентов Z-score=-1,7±0,4).

У мальчика с ЮДМ, получавшего альфакальцидол в дозе 0,75 мкг/сут, образовались новые КМТ (которые впоследствии удалось значительно уменьшить лечением этидронатом). У остальных 9 детей увеличения КМТ не было.

С целью воздействия на КМТ дети получали одновременно с альфакальцидолом этидронат энтерально в дозе 10 мг/кг в виде 2% водного раствора по прерывистой схеме (1 месяц — прием препарата, 1 мес — перерыв) в течение 2 лет. У всех больных наблюдали положительную динамику — у одного ребенка КМТ исчезли, у остальных 10 детей уменьшились в размере и количестве, в том числе и у мальчика, получавшего Альфа D₃-Тева в дозе 0,75 мкг/сут.

Таким образом, у детей с ЮДМ и СД, протекающих с КМТ, обмен кальция патологически изменен в двух направлениях. С одной стороны, соли кальция откладываются в мягких тканях, с другой — в костях имеется достоверное снижение минеральной плотности. Причины таких нарушений неясны. Вероятно, усугубляет эти изменения наследственная предрасположенность к минеральным нарушениям,

что подтверждается частой встречаемостью у больных отягощенного по ОП наследственного анамнеза. Опираясь на полученные данные, можно утверждать, что КМТ является не только фактором риска ОП, но и своеобразным маркером патологического снижения МПКТ у детей с системными заболеваниями соединительной ткани.

Можно предположить, что повышение уровня остеокальцина более чем у половины больных связано с усилением функции остеобластов, вероятно, в связи с усилением процессов костной резорбции.

Выводы

1. У детей с ЮДМ и СД, имеющих КМТ, МПКТ достоверно ниже, чем у больных без КМТ, в связи с чем для диагностики вероятного ОП и уточнения терапевтической тактики у этих детей рекомендовано определение МПКТ.

2. С целью повышения МПКТ больным ЮДМ и СД показано назначение альфакальцидола в дозе 0,25 мкг/сут длительностью не менее 1 года, для уменьшения КМТ допустимо использование этидроната.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов А.А., Баженова Л.К. Детская ревматология. — М., 2002. — С. 157—158, 187—188.
2. Reed F.V., Lopez V. // *Pediatr. Drugs.* — 2002. — Vol. 4, № 5. — P. 315—321.
3. Насонова В.А., Бунчук Н.В. Ревматические болезни. — М., 1997. — С. 176.
4. Ichiki Y. // *Br. J. Dermatol.* — 2001. — Vol. 144, № 4. — P. 894—897.
5. Harel L. // *J. Rheumatol.* — 2001. — Vol. 28, № 5. — P. 1129—1132.
6. Mukamel M. // *J. Pediatr.* — 2001. — Vol. 138, № 5. — P. 763—766.
7. da Silva H.C., Szeinfeld V.L., Assis L.S. et al. // *Rev. Assoc. Med. Bras.* — 1997. — Vol. 43, №1. — P. 40—46.
8. Di Munno O., Mazzantini M., Massli P. et al. // *Clin. Rheumatol.* — 1995. — Vol. 1494, № 7. — P. 407—412.
9. Drinka P.J., DeSmet A.A., Bauwens S.F. et al. // *Calcif Tissue Int.* — 1992. — Vol. 50, № 6. — P. 507—510.
10. Oliveri M.B., Palermo R., Mautalen C., Hubscher O. // *J. Rheumatol.* — 1996. — Vol. 23, № 12. — P. 2152—2155.

© Коллектив авторов, 2005

И.Л. Уколова, Д.А. Бижанова, Т.Г. Дядик

КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ СКЛЕРОАТРОФИЧЕСКОГО ЛИХЕНА ВУЛЬВЫ У ДЕВОЧЕК

Государственное учреждение Российская детская клиническая больница Росздрава,
Российский государственный медицинский университет, Москва

Проведено комплексное обследование и лечение 82 девочек (от 2 до 14 лет) со склероатрофическим лихеном вульвы. Выделены три клинические формы заболевания, которые подтверждены данными расширенной вульвоскопии. Установлена высокая эффективность комплексного лечения склероатрофического лихена вульвы у девочек в зависимости от клинической формы заболевания с использованием низкоинтенсивного лазерного излучения. Проанализированы отдаленные результаты лечения с наступлением препубертатного периода и менархе у девочек со склероатрофическим лихеном вульвы.

Authors performed complex examination and treatment of 82 girls aged 2—14 years old with vulvar lichen sclerosis. Three clinical variants of this disease were selected and confirmed by data of widened vulvoscopy. Authors showed high efficacy of scleroatrophied vulvar lichen treatment in children