

**Н. Р. Кеч**

ДУ «Інститут спадкової патології НАМН України»,
м. Львів

Характеристика кальцієво-фосфорного гомеостазу і показників мінеральної щільності кісткової тканини у дітей із екологічно несприятливих районів до та після лікування

Вступ. Один із визначальних механізмів впливу ксенобіотиків на організм людини – це порушення кальцієво-фосфорного гомеостазу та окиснювального метаболізму клітин через зміни внутрішньоклітинного потоку кальцію (Ca) і фосфору (P), заміни їх на специфічних рецепторах із подальшою активацією кальцій-залежних ферментів та гормонів [15]. Навіть у разі нетривалої гіпоксії, а під час дії ксенобіотиків настає тривала тканинна гіпоксія, порушується гомеостаз таких мікроелементів, як Na^+ , K^+ , Ca^{++} , P^{+++} , Mg^{++} , Mn^{+++} , Cu^{++} і Fe^{++} , що певною мірою корелює зі зниженням рівня внутрішньоклітинної АТФ і активністю більшості металоферментів. До сьогодні вже доведено факт накопичення за умов гіпоксії надлишку внутрішньоклітинного Ca^{++} , що призводить до формування так званого кальцієвого парадоксу з подальшим виникненням незворотних порушень функції клітини та її загибелі [16].

Не менш важливою є роль P в патогенезі екопатологічних змін кісткової, ендокринної та сечовидільної систем у дітей. Основна функція будівельного Ca разом із P – формування скелета і забезпечення його міцності. Це досягається утворенням Ca і P кристалів гідроксіапатиту, які відкладаються в матриксі під час дозрівання кістки, забезпечуючи таким чином опорно-структурну роль скелета. Ще одним важливим компонентом кісткової тканини є аморфний фосфат Ca – лабільний резерв йонів Ca і P, оскільки ця фракція більш розчинна ніж фракція гідроксіапатиту [18, 20]. Підтверджена участь шлунково-кишкового каналу, гепатобіліарної та сечовидільної систем у регулюванні Ca–P-гомеостазу в організмі дитини. Захворювання гепатобіліарної системи, які супроводжуються холестаазом чи застоєм жовчі та зменшенням потра-

плення жовчних кислот у тонку кишку, сповільнюють абсорбцію Ca і P в ній, а це призводить до порушення Ca–P-гомеостазу, який безпосередньо впливає на формування кісткової тканини [4]. P, як і Ca, міститься в усіх тканинах організму та є необхідним компонентом його середовища [8, 17].

У сучасному суспільстві за соціально-економічною та медичною значимістю метаболічні захворювання скелета з порушенням кальцієвого обміну, услід за серцево-судинними, онкологічними хворобами та цукровим діабетом, посідають важливе місце [19]. До них належать остеопенія та остеопороз – найбільш поширене системне захворювання скелета, яке характеризується зниженням кісткової маси й структурними змінами кісткової тканини, вираженими настільки, що навіть незначна травма може призвести до переломів. Втрата кісткової маси і переломи кісток призводять до зниження якості життя пацієнтів і негативно впливають на перебіг інших захворювань [3, 12, 17].

Екопатологія серед дітей, спричинена антропогенним забрудненням довкілля поширена, зокрема, в Івано-Франківській області, що однією з десяти (після Донецької, Луганської, Запорізької, Харківської) формує екологічну ситуацію загалом в Україні. Екологічна ситуація в області є наслідком багаторічного накопичення поллютантів, особливо небезпечних твердих відходів промисловості. Найбільш складна екологічна ситуація в області зафіксована в Галицькому районі, де функціонує Бурштинська ТЕС (екологічно несприятливий район – ЕНРб), Калуському – з потужним хімічним і гірничовидобувним виробництвом (ЕНРк) та Долинському – з нафтопромислами і нафтопереробним заводом (ЕНРд). Окрім цього, екологічно несприятливим вважається і Снятинський район

(ЕНРС), який належить до зони посиленого радіаційного контролю [2].

Мета дослідження. З'ясувати ефективність удосконаленого стандартного лікування уражень кісткової системи у дітей із екологічно несприятливих районів на основі дослідження кальцієво-фосфорного гомеостазу та мінеральної щільності кісткової тканини.

Матеріал, методологія та методи дослідження. Упродовж п'яти років (2006–2010) обстежено 239 дітей, які з народження проживали в екологічно несприятливих районах Івано-Франківської області (міста Бурштин, Долина, Калуш і Снятин), та 70 дітей із екологічно чистого району (м. Городенка). Вік дітей – від 3 до 18 років, серед них 48,0 % хлопців і 52,0 % дівчат. Згідно з вимогами комітету з біоетики «Про проведення лабораторних досліджень біологічного матеріалу», від батьків кожної дитини отримано письмову згоду на її обстеження.

Усім дітям проводили загальноклінічне обстеження, яке включало збір скарг та анамнезу (в тому числі генеалогічного), вивчення первинної документації (медичної форми 112/у), клінічний огляд, вимірювання артеріального тиску, ультразвукове дослідження стану внутрішніх органів та щитоподібної залози, а також ультразвукову денситометрію.

Щоб дослідити вміст Са і Р у крові та сечі дітей із екологічно несприятливих районів Західної України з різним характером потрапляння ксенобіотиків у організм, визначали рівень Са і Р у крові та сечі дітей до та після комплексного лікування за фотометричною методикою Ю. В. Магеровського [5].

Для вивчення стану кісткової системи у дітей з екопатологією проводили ультразвукову денситометрію – точний і атравматичний метод оцінювання мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ), ранньої діагностики остеопенії, остеопорозу та оцінювання ефективності лікувально-профілактичних засобів [1, 6, 7] з використанням ультразвукового денситометра Achilles Lunar Corporation. Він вимірює час проходження ультразвукової хвилі через п'яткову кістку, визначає швидкість поширення ультразвуку, що залежить від щільності й стану кістки, вираховує широкосмугове послаблення ультразвуку та індекс міцності кісткової тканини [9, 21]. Індексом міцності кісткової тканини (BQI) вище від нижнього середнього значення людей молодого віку (20–39 років) є Т-критерій (T-score), індекс міцності вище або нижче від значення, на яке очікуємо для вікової норми, – Z-критерій (Z-score); обидва критерії вимірюються одиницями девіації (SD) [22, 23]. Згідно з рекомендаціями ВООЗ щодо Т-критерію оцінюють виразність остеопенії (від –1 до –2,5 SD), остеопорозу (нижче –2,5 SD), діапазон нормальних коливань МЩКТ від 1 до –1 SD, що відповідає: < 67,0 % – остеопороз, 67,0–80,0 % – остеопенія та 100,0 ± 20,0 % – нормальна МЩКТ, > 120,0 % – остеосклероз. Для визначення структурно-функціонального віку кісткової системи застосовують методику проф. В. В. Пого-

рознюка [10, 11]. Показники МЩКТ визначають і за Z-критерієм [13, 22].

Ультразвукову денситометрію проводили в режимі реального часу на приладі Achilles Express за безпосереднього контакту з п'ятковою кісткою обстежуваної дитини за допомогою гелю для УЗД. Зібрану інформацію заносили в спеціально розроблені «Індивідуальні тематичні карти обстеження дитини, що проживає в екологічно забрудненому районі». Ми вважали за доцільне порівняти результати дослідження з показниками дітей із загальнопопуляційної групи контролю (ЗПК), 150 здорових дітей з м. Львова, обраних методом випадкової вибірки.

Усім обстеженим дітям із екологічно несприятливих районів, незалежно від шляху потрапляння ксенобіотика в організм, запропоновано стандартний модифікований нами комплекс лікування екодетермінованих станів [5], що складався з мембранопротекторів, ентеросорбентів і препаратів Са.

Статистичну обробку клінічних та лабораторних показників здійснювали за загальноприйнятою методикою із застосуванням персонального комп'ютера в пакеті програм Statistica 7 та Microsoft Excel – 2007.

Результати дослідження та їх обговорення. З огляду на інформацію з літературних джерел та визначену нашими попередніми дослідженнями провідну роль мембранодеструкції, зниження антиоксидантної активності крові в патогенезі екопатології, дітям, окрім індивідуальних рекомендацій, був запропонований стандартний модифікований нами комплекс лікування двічі на рік упродовж трьох років: мембранопротектори, ентеросорбенти, а також препарати Са у вікових дозах – з метою виведення токсичних чинників, запобігання наростання важкості уражень та коригування порушень кальцієвого обміну.

До стандартного модифікованого нами медикаментозного комплексу входили:

- 1) Аевіт – 1,5 мг/кг на добу впродовж місяця;
- 2) вітамін В6 – від 40,0 до 60,0 мг на добу впродовж місяця;
- 3) ентеросорбенти (ентеросгель, атоксил, сілекс) – по 1 чайній ложці – тричі на добу впродовж місяця;
- 4) препарати кальцію («Са D3 нікомед», «Кальцемін», «Кальціум вітрум») по 1 табл. на добу впродовж місяця у разі остеопенії та впродовж трьох місяців – остеопорозу.

Результати представлені в табл. 1–3.

Після лікування практично у всіх дітей із усіх забруднених районів Івано-Франківської області рівні Са як у крові, так і в сечі наблизились до показників дітей із екологічно чистого району (табл. 1). Статистично достовірно нормалізувався рівень Са в крові в ЕНРС та Са у сечі дітей із хімічно забруднених районів після лікування.

Таблиця 1

Показники рівня кальцію в крові та сечі у дітей,
які проживають у екологічно несприятливих районах,
після лікування

Показник	Рівень кальцію, ммоль/л								ЕЧР, n = 70	
	ЕНРб, ЕНРд, ЕНРк				ЕНРс					
	до лікування, n = 120		після лікування, n = 66		до лікування, n = 66		після лікування, n = 28			
	M ± m	%	M ± m	%	M ± m	%	M ± m	%		
Рівень Са в крові, N 2,25–2,75 ммоль/л)	1,93 ± 0,23**	79,0	2,01 ± 0,14	73,0	1,63 ± 0,32**	94,0	2,38 ± 0,12***	78,0	2,50 ± 0,25	73,0
Рівень Са в сечі, N 1,5–2,0 ммоль/л)	3,93 ± 0,29*	84,0	2,13 ± 0,54***	81,0	2,73 ± 0,45***	86,0	1,58 ± 0,24	75,0	1,78 ± 0,22	68,0

Примітки. * – вірогідна різниця між двома групами дітей з ЕНР з різним характером забруднення, $p < 0,001$; ** – вірогідна різниця між показниками у дітей із забрудненого району та контрольної групи з ЕЧР, $p^1 < 0,001$; *** – вірогідна різниця між показниками у дітей до лікування та в катамнезі, $p^1 < 0,001$.

Результати визначення рівня Р у обстежуваних подані в табл. 2.

Таблиця 2

Показники рівня фосфору в крові та сечі у дітей,
які проживають в екологічно несприятливих районах,
після лікування

Показник	Рівень фосфору, ммоль/л і ммоль/добу								ЕЧР, n = 70	
	ЕНРб, ЕНРд, ЕНРк				ЕНРс					
	до лікування, n = 120		після лікування, n = 66		до лікування, n = 66		після лікування, n = 28			
	M ± m	%	M ± m	%	M ± m	%	M ± m	%		
Рівень Р в крові, N 1,48–1,78 ммоль/л)	1,24 ± 0,23**	76,0	1,58 ± 0,14	75,0	1,32 ± 0,32**	82,0	1,61 ± 0,12	95,0	1,51 ± 0,29	85,0
Рівень Р в сечі, N 10–40 ммоль/добу)	42,3 ± 0,29***	84,0	37,1 ± 0,54***	81,0	34,8 ± 0,45***	81,0	30,1 ± 0,24	85,0	20,7 ± 4,29	79,0

Примітки. * – вірогідна різниця між двома групами дітей з ЕНР з різним характером забруднення, $p < 0,001$; ** – вірогідна різниця між показниками у дітей із забрудненого району та контрольної групи з ЕЧР, $p^1 < 0,001$; *** – вірогідна різниця між показниками у дітей до лікування та в катамнезі, $p^1 < 0,001$.

Рівень Р в крові був достовірно знижений у 76,0 % обстежених дітей із хімічно забруднених районів (ЕНРб, ЕНРд та ЕНРк) та у 82,0 % обстежених дітей із радіаційно забрудненого району (ЕНРс). Спостерігалась достовірна гіпофосфатемія та гіперфосфатурія у більшості обстежених дітей з радіаційно та хімічно забруднених районів, що й пояснює більшу частоту захворювань нирок, щитоподібної залози та гіпоплазії емалі зубів, виникнення яких зумовлено фосфатурією та кальціурією у дітей з ЕНРс та ЕНРк і пояснює клінічний поліморфізм екопатології за умов різних типів забруднення.

Після лікування практично у всіх дітей із усіх забруднених районів Івано-Франківської області рівень фосфору як у крові, так і в сечі наблизився до показників дітей з екологічно чистого району (див. табл. 2). Достовірно знижувався рівень Р в сечі після лікування у дітей із хімічно забруднених районів.

Щодо визначення МЦКТ методом ультразвукової денситометрії показники розподілились як показано в табл. 3.

Таблиця 3

Кількість обстежених дітей із різною МЦКТ з екологічно несприятливих районів, екологічно чистого району та загальнопопуляційної групи контролю після лікування

Групи дітей	Остеопороз		Остеопенія		МЦКТ у межах норми		Остеосклероз	
	n	%	n	%	n	%	n	%
ЕНРб, n = 20, 2006 р., до лікування	4	20,0***	6	30,0***	10	50,0***	0	0,0
ЕНРб, n = 20, 2009 р., після лікування	0	0,0	1	5,0	17	85,0	2	10,0
ЕНРс, n = 32, 2006 р., до лікування	6	18,8***	12	37,6***	13	40,6***	1	3,1
ЕНРс, n = 32, 2009 р., після лікування	0	0,0	3	9,4	27	84,4	2	6,2
ЕНРд, n = 22, 2007 р., до лікування	9	40,9***	6	27,3***	7	31,8*	0	0,0
ЕНРд, n = 22, 2010 р., після лікування	1	4,6	3	13,6	15	68,2	3	13,6
ЕНРк, n = 18, 2007 р., до лікування	3	16,7***	8	44,4***	6	33,3***	1	5,6
ЕНРк, n = 18, 2010 р., після лікування	0	0,0	2	11,1	14	77,8	2	11,1
ЕЧР, n = 64	18	28,1***	11	17,2***	33	51,6***	2	3,1
ЗПГК, n = 150	2	1,3	12	8,0	130	86,7	6	4,0

Примітки. * – вірогідна різниця між двома групами дітей з ЕНР із різним характером забруднення, $p < 0,001$; ** – вірогідна різниця між показниками у дітей із забрудненого району та контрольної групи з ЕЧР, $p_1 < 0,001$; *** – вірогідна різниця між показниками у дітей до лікування та в катамнезі, $p_2 < 0,001$.

Як бачимо з табл. 3, знижена МЦКТ – остеопороз (МЦКТ до 67,0 %) та остеопенія (МЦКТ 67,0–81,0 %) – спостерігалась у 50,0 % дітей із м. Бурштин у 2006 р. (до лікування), у них же зменшилась до 5,0 % після лікування, тоді як нормальна МЦКТ зростає з 50,0 % у 2006 р. до 85,0 % у 2009 р. Зниження МЦКТ спостерігалось у 56,3 % дітей із м. Снятин до лікування у 2006 р. та становило 9,4 % цих же дітей після лікування у 2009 р. Нормальна МЦКТ у дітей із м. Снятин зростає після лікування з 40,6 до 84,4 %. Зниження МЦКТ спостерігалось у 68,2 % дітей із м. Долина до лікування у 2007 р. та становило 18,2 % цих же дітей після лікування у 2010 р. Нормальна МЦКТ у дітей із м. Долина зростає після лікування з 31,8 до 68,2 %. Зниження МЦКТ спостерігалось у 61,1 % дітей із м. Калуш до лікування у 2007 р. та становило 11,1 % цих же дітей після лікування у 2010 р. Нормальна МЦКТ у дітей із м. Калуш зростає після лікування з 33,3 до 77,8 %. Осте-

опенія та остеопороз спостерігались у 45,3 % дітей із екологічно чистого району (м. Городенка). Дані змін МЩКТ свідчать про очевидну позитивну динаміку цих показників після правильного призначеного лікування (антиоксиданти, мембранопротектори та препарати Са).

Висновки. Рівень кальцію і фосфору в крові дітей із екопатологією, що проживають у антропогенно забруднених регіонах, до лікування був достовірно зниженим. Рівень Са і Р в сечі дітей із екопатологією, що проживають у антропогенно забруднених регіонах,

був достовірно підвищеним. Показники вмісту кальцію та фосфору в крові та сечі й мінеральної щільності кісткової тканини у обстежених дітей після комплексного індивідуально підбраного лікування нормалізувались. Показники мінеральної щільності кісткової тканини дітей з усіх ЕНР, незалежно від характеру забруднення і шляхів потрапляння ксенобіотиків у організм, порівняно із показниками здорових дітей із ЗПГК після проведеного лікування суттєво знизились та перебувають у межах вікової норми.

Список літератури

1. Банадига Н. В. Діагностика та корекція остеопенії в дітей на тлі бронхіальної астми / Н. В. Банадига, О. І. Рогальський // Проблеми остеології. – 2002. – Т. 5, № 2–3. – С. 111–114.
2. Довкілля Івано-Франківщини: стат. зб. / за ред. Л. О. Зброй. – Івано-Франківськ, 2004. – 133 с.
3. Капустина Т. Ю. Состояние минеральной плотности костной ткани у пациентов с муковисцидозом / Т. Ю. Капустина, Н. И. Капранов // Педиатрия. – 2008. – Т. 87, № 5. – С. 39–41.
4. Лобода В. Ф. Участь печінки в підтриманні кальцій-фосфорного гомеостазу в організмі / В. Ф. Лобода, М. І. Кінаш // Перинатологія та педіатрія. – 2003. – № 1. – С. 52–55.
5. Назаренко Г. І. Клінічна оцінка результатів лабораторних досліджень / Г. І. Назаренко, А. А. Кишкун. – М. : Медицина, 2002. – С. 200–203.
6. Остеопороз: епидемиологія, клініка, діагностика, профілактика и лечение / Н. О. Корж, В. В. Поворознюк, Н. В. Дедух, И. А. Зупанец. – Х. : Золотые страницы, 2002. – 648 с.
7. Поворознюк В. В. Вікові особливості стану губчастої кісткової тканини у жителів України: дані ультразвукової денситометрії / В. В. Поворознюк // Журнал АМН України. – 1997. – № 1. – С. 127–133.
8. Поворознюк В. В. Остеопороз – «мовчазна» епідемія / В. В. Поворознюк, Н. В. Григор'єва, Т. Ф. Татарчук // Здоров'я України. – 2006. – № 4. – С. 61.
9. Поворознюк В. В. Структурно-функціональний стан кісткової тканини у дітей та підлітків України за даними ультразвукової денситометрії / В. В. Поворознюк, А. Б. Віленський // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2003. – № 1. – С. 92–94.
10. Поворознюк В. В. Структурно-функціональний стан кісткової тканини у дітей і підлітків за даними ультразвукової денситометрії / В. В. Поворознюк // Захворювання кістково-м'язової системи в людей різного віку (вибрані лекції, огляди, статті) : у 2 т. – К., 2004. – Т. 1. – С. 146–152.
11. Рахманов А. С. Костная денситометрия в диагностике остеопении / А. С. Рахманов, А. В. Бакулин // Остеопороз и остеопатии. – 1998. – № 1. – С. 28–30.
12. Сміян І. С. Обмін заліза та мінеральна щільність кісткової тканини у дітей із рецидивуючим та хронічним бронхітом / І. С. Сміян, С. О. Погурська // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2004. – № 2. – С. 24–27.
13. Структурно-функціональний стан кісткової тканини, антропометричні показники та біологічний вік у хлопчиків північного району Донецької області / В. В. Поворознюк, Ф. В. Климовицький, Н. І. Балацька, Вас. В. Поворознюк // Травма. – 2010. – Т. 11, № 1. – С. 5–12.
14. Схема комплексного лікування дітей з екопатологією та спосіб контролю за його ефективністю (Інформаційний лист. – № 273. – 2003). – К. : Укрмедпатентінформ МОЗ України, 2003. – 4 с.
15. Формирование скелета у детей и подростков в норме и патологии: пособие для врачей / С. М. Котова, Н. А. Карлова, И. М. Максимцева [и др.]. – СПб., 2002. – С. 6–16.
16. Щеплягіна Л. А. Дефіцит кальція – возможности пищевой коррекции у дошкольников / Л. А. Щеплягіна, Т. Ю. Моисеева // Consilium Medicum : приложение Педиатрия. – 2007. – № 1. – С. 80–83.
17. Afghani A. Racial differences in the association of subcutaneous and visceral fat on bone mineral content in prepubertal children / A. Afghani, M. I. Goran // Calcif. Tissue Int. – 2006. – Vol. 79, N 6. – P. 383–388.
18. British Food Standard Agency. Expert group on vitamins and minerals. Covering note to EVM/00/11. Revised review of vitamin D, 2002. – P. 1–55.
19. Clark E. M. Adipose tissue stimulates bone growth in prepubertal children / E. M. Clark, A. R. Ness, J. H. Tobias // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2006. – Vol. 91, N 7. – P. 2534–2541.
20. Gueguen L. The bioavailability of dietary calcium // J. Amer. Coll. Nutr. – 2000. – Vol. 19, N 2. – P. 119–136.
21. Osteodensitometry in healthy postmenopausal women // Prescrire Int. – 2008. – Vol. 17, N 94. – P. 68–72.
22. Relationship between bone quantitative ultrasound and fractures: a meta-analysis / F. Marin, J. Gonzalez-Macias, A. Diez-Perez [et al.] // J. Bone Miner. Res. – 2006. – Vol. 21. – P. 1126–1135.
23. Quantitative Ultrasound in the Management of Osteoporosis: The 2007 ISCD Official Positions / M.-A. Krieg, R. Barkmann, S. Gonnelli [et al.] // J. Clin. Densitometry: Assessment of Skeletal Health. – 2008. – Vol. 11, N 1. – P. 163–187.

Стаття надійшла до редакції журналу 6 лютого 2015 р.

Характеристика кальцієво-фосфорного гомеостазу і показників мінеральної щільності кісткової тканини у дітей із екологічно несприятливих районів до та після лікування

Н. Р. Кеч

Досліджено показники кальцієво-фосфорного обміну та результати ультразвукової денситометрії у 239 дітей із екологічно несприятливих та 70 дітей з екологічно чистого району. Вік дітей – 3–18 років, стать – 48,0 % хлопців і 52,0 % дівчат. Рівень кальцію і фосфору в крові та сечі визначали біохімічним методом, мінеральну щільність кісткової тканини – методом ультразвукової денситометрії. Спостерігались достовірна гіпокальціємія, гіпофосфатемія та гіперкальціурія, гіперфосфатурія у більшості обстежених дітей із радіаційно- та хімічно забруднених районів. Після комплексного індивідуального лікування всі показники нормалізувалися.

Ключові слова: кальцієво-фосфорний обмін, екопатологія, мінеральна щільність кісткової тканини, лікування, діти.

Characteristic of Calcium and Phosphorus Homeostasis and Bone Mineral Density in Children from Ecologically Polluted Regions Before and After Treatment

N. Kech

We investigated 239 children from ecologically polluted regions and 70 children from ecologically clean area. Children's age is from 3 to 18 years, sex – 48, 0 % boys and 52, 0 % – girls. Level of calcium and phosphorus in the blood and urine in these children before and after the treatment was analyzed by biochemistry examination. Bone mineral density and bone system degree of changes were measured by ultrasound densitometry. Level of calcium and phosphorus in the blood in observed children from polluted region was reduced. Level of calcium in the urine was increased in the majority of observed children from the radiation polluted region and in children from the chemistry polluted regions. And level of phosphorus in the urine was increased in the majority of observed children from chemistry polluted regions. The level of the bone mineral density in these children was reduced. All the indicators were normalized after the treatment.

Keywords: calcium and phosphorus homeostasis, ecopathology, bone mineral density, treatment, children.