

6.3 Діагностика і лікування екозумовленої остеопенії у дітей

Проблема порушення кальцієвого обміну при різних, в тому числі екозумовлених захворюваннях у дітей досить широко вивчається на сучасному етапі [705]. Відомо, що будь – яка патологія ендокринної системи, що призводить до гормонального дисбалансу та порушень регуляції обмінних процесів у всіх органах, в тому числі й у кістковій системі [706].

Усугубляє ситуацію також погіршення екологічних умов, збільшення частки генетично зумовлених захворювань, порушення харчування, що приводить до збільшення частоти остеопенічних станів у дітей [707].

Висвітлюючи проблему негативного впливу екологічного забруднення довкілля на стан здоров'я дітей, доцільно акцентувати увагу на тому факті, що незалежно від характеру дії екологічно шкідливих чинників, в більшості випадків страждають слизові оболонки респіраторного та травного трактів, сечовидільної, кісткової та ендокринної систем, з подальшим розвитком різної екопатології та ускладнень [708].

Потенційний екопатогенний ризик для здоров'я населення в цілому і для здоров'я дітей, зокрема, як за кордоном, так і в Україні, стимулював розвиток нових напрямків у медицині – клінічної екопатології та екологічної педіатрії [709].

Різноманітна соматична патологія у дітей (захворювання ендокринної системи, нирок, шлунково – кишкового тракту, серцево – судинної та дихальної систем) приводять до метаболічних захворювань скелета у дітей [710].

В сучасному суспільстві за соціально-економічною та медичною значимістю метаболічні захворювання скелета при порушенні кальцієвого обміну займають важливе місце, слідом за серцево-судинними, онкологічними хворобами та цукровим діабетом [711]. До них відносяться остеопенія та остеопороз – найбільш поширене системне захворювання скелета, яке характеризується зниженням кісткової маси й структурними змінами кісткової тканини (КТ), які виражені настільки, що навіть при незначній травмі можуть

виникати переломи. Втрата кісткової маси і переломи кісток приводять до зниження якості життя пацієнтів і негативно впливають на протікання інших захворювань [712].

Впровадження в медичну практику сучасних методів оцінки структурно-функціонального стану кісткової тканини та проведення масових обстежень дитячого населення у цьому напрямку дало змогу уточнити вікові особливості формування кісткової тканини у дітей та терміни досягнення оптимального піку кісткової маси у хлопчиків та дівчат, виявити фактори, що позначаються на процесах кісткоутворення, уточнити критерії діагностики остеопорозу та скласти об'єктивне уявлення про розповсюдженість цієї патології серед дітей та підлітків в Україні [713].

Визначення великої групи станів що спричиняють остеопороз, пов'язано з розробкою і широким впровадженням у практику медичної апаратури для визначення мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ). До них відносяться комп'ютерна томографія, рентгенівська та ультразвукова денситометрія – точний і атравматичний метод, необхідний для оцінки МЩКТ, ранньої діагностики остеопенії, остеопорозу та оцінки ефективності лікувально-профілактичних засобів. Зокрема, ультразвукова денситометрія служить для виявлення взаємозв'язку між мінеральною щільністю кісток та фізичними функціями і частотою переломів та операцій, з використанням доступних методів оцінки функцій кісткової системи [714]. Ультразвукова кісткова денситометрія – метод, де не використовується іонізуюче випромінювання, використовується для оцінки стану скелета. Найвідомішим у світі представником ультразвукових денситометрів є прилад "Ahilles Lunar Corporation". Він вимірює час проходження ультразвукової хвилі через п'яткову кістку, визначає швидкість поширення ультразвуку, що залежить від щільності і стану кістки, вираховує широкосмугове ослаблення ультразвуку та індекс міцності кісткової тканини. Індекс міцності кісткової тканини (BQI) вище нижнього середнього значення людей молодого віку (20 – 39 р.р.) являється Т – критерієм (Т - score), індекс міцності вище або нижче очікуємого значення для вікової норми – Z – критерій

(Z - score), обидва критерії вимірюються в одиницях девіації (SD) [729]. Згідно з рекомендаціями BOOЗ по 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. Для визначення структурно – функціонального віку кісткової системи застосовують методику проф..В.В.Поворознюка. Дані МЩКТ визначають і за Z – критерієм. Ступені остеопенії оцінювали у відсотковому відношенні : 90% - нормальна мінералізація кістки, від 90% до 80% - остеопенія І ст., від 80% до 70% - остеопенія ІІ ст.. і нижче 70% - остеопенія ІІІ ступеня [715].

Дотепер немає консенсусних даних щодо визначення остеопенії чи остеопорозу в дітей за даними дослідження МЩКТ, інтерпретація яких тісно залежить від антропометричних даних дитини і віку. Впровадження в останні роки в практику педіатрії методу кількісної денситометрії дає змогу проводити популяційні дослідження поширеності остеопенії чи остеопорозу серед дитячого населення, що сприятиме поліпшенню профілактики та ефективності лікування вказаних станів [716].

Високими діагностичними можливостями відзначаються інструментальні методи (рентгенівська чи ультразвукова денситометрія), лабораторні маркери мають не меншу діагностичну вагу щодо діагностики остеопенічного синдрому. Не зменшується діагностична цінність методів визначення рівня кальцію, особливо іонізованого, магнію, фосфору. Проте для обстеження хворих дітей, які належать до групи ризику щодо вторинного остеопорозу, слід використовувати більш сучасні інформативні методи [717].

Одними із найсучасніших методів підтвердження остеопенії та остеопорозу є молекулярно – генетичне визначення гена – рецептора вітаміну Д3, гена *Bsm1*, гена колагена 1 – го типу *COL 1A1*, а також генів детоксикації, що кодують визначені ферменти, які відповідають за біотрансформацію ксенобіотиків в організмі [718]. Молекулярно – генетична діагностика остеопенічного синдрому при екопатології є дуже важливою, оскільки для значної кількості ксенобіотиків неможливо виділити специфічні симптоми, характерні для одного виду впливу. Для 1-ої фази біотрансформації (активації)

застосовують молекулярно – генетичну детекцію оксидаз, редуктаз та дегідрогеназ, зокрема алкогольдегідрогенази. Важливу роль серед сполук, що беруть участь у 2 – й фазі біотрансформації (детоксикації) відіграє глутатіон-S-трансфераза (*GST*), недостатність її, крім впливу на кісткову систему дитини, може спричиняти і онкологічні захворювання в екологічно несприятливих зонах [719]. Крім молекулярно – генетичної діагностики гену, що кодує *GST*, проводять визначення гену, що відповідає за ацетилювання в 2 –й фазі – гену *NAT2*. Генетичний поліморфізм в *NAT2* – локусі відповідає за класичне ацетилювання і поділяє осіб на ”швидких” і “повільних” ацетиляторів, в залежності від швидкості виведення ксенобіотика [720].

Ефективність детоксикації ксенобіотиків в організмі залежить від функціональної повноцінності ферментних систем, що кодуються відповідними генами. Зниження активності цих ферментів зумовлене наявністю в генотипі певних алелей, що робить їх носіїв більш чутливими до несприятливого впливу довкілля. А молекулярно – генетична детекція цих алелей допоможе вірно оцінити негативний вплив ксенобіотиків на дитячий організм [721].

Отже, найбільш інформативною при екозумовленому остеопенічному синдромі у дітей є молекулярно – генетична діагностика генів детоксикації, які характеризуються значним поліморфізмом первинної структури, що суттєво впливає на їх функціональну активність. Результати багаточисельних досліджень взаємозв’язків генів детоксикації і їх поліморфних форм (алелів) з різноманітними захворюваннями, в тому числі, екозумовленими, були узагальнені недавно [722]. Власне генетичний поліморфізм є причиною біохімічної варіабельності кодованих ними ферментів. Кожному індивідууму властива унікальна конфігурація генів, що відповідають за синтез ферментів системи біотрансформації. Тому надзвичайно важливою є діагностика генів, що відповідають за спільне функціонування всіх фаз детоксикації ксенобіотиків [723].

Отже, молекулярно – генетична діагностика відіграє велику роль в розпізнаванні екозумовлених захворювань у дітей, зокрема їх кісткової,

ендокринної та сечовивідної систем, що спричинені багатьма факторами. Для виникнення мультифакторних захворювань необхідна наявність генетичної схильності і вплив несприятливих факторів середовища, що сприяють виникненню екопатології [724].

Одним із важливих методів діагностики екозалежних станів, зокрема, екозумовленої патології кісткової системи у дітей, є оцінка ризику для здоров'я внаслідок впливу на дитину шкідливих факторів навколишнього середовища. На думку одних вчених, екологічний ризик оцінюють для здоров'я окремої людини, на думку інших – екологічний ризик розглядається як поняття, визначене на популяційному рівні. Концепція ризику для здоров'я людини сформувалась лише в останнє десятиріччя, і спочатку застосовувалась для оцінки ризику аварій та катастроф, тепер ризик розвитку окремих захворювань розглядається під впливом конкретних екопатогенних агентів, особливо під дією тривало діючих низькорівневих факторів [725]. Дослідники звертають увагу на аналіз патогенних ефектів, що змінюють стан здоров'я дітей під впливом шкідливих факторів довкілля. З цих позицій ризик розглядають як ймовірність того, що у певної частини населення виникнуть негативні ефекти (5%, 20% ризику). Під дією цих ефектів розвиваються адаптаційні реакції організму, що визначаються не тільки силою і тривалістю екопатогенного впливу, але і залежать від генетичних особливостей дитини [726].

Найважливіші інструментальні та лабораторні методи діагностики екопатології у дітей, що проживають в екологічно несприятливих районах Західного регіону України, дозволяють правильно поставити діагноз екозалежного захворювання. Тільки після вірної і коректної постановки діагнозу у обстежуваних дітей ми змаємо призначити адекватну терапію. Більшість дослідників екозумовлених захворювань відмічають високу частоту поєднаної патології органів і систем, наростання алергізації організму дитини, інтоксикаційного синдрому, вегето – судинної дистонії та порушення кальцієвого обміну, що часто зумовлює резистентність до традиційного лікування і важкість підбору адекватної медикаментозної терапії [727].

Щодо терапії порушень кальцієвого обміну при енкопатології у дітей (вторинного остеопенічного синдрому), то насамперед корекція цих порушень потребує попереднього підтвердження їх існування. У випадку підтвердженої остеопенії рекомендується дотримуватись таких положень:

- 1) проводити адекватну терапію основного захворювання з вилученням, якщо це можливо, препаратів із потенційними остеопоротичними властивостями;
- 2) скоригувати основний раціон дитини відповідно до вікових потреб, дієтичних обмежень згідно з основним захворюванням; уживати продукти, багаті на Са, вітамін Д;
- 3) вилучити з раціону харчові продукти (газовані напої, каву, чай тощо), що містять кофеїн, або обмежити їх вживання (агрус, шпинат, смородина, ревінь, щавель та ін.), оскільки вони сприяють виведенню з організму кальцію;
- 4) організувати раціональний режим дня з дозованими фізичними навантаженнями;
- 5) призначити препарати, що містять кальцій та вітамін Д₃, курсами під контролем рівня кальцію в крові та сечі [728].

Терапія остеопорозу при енкопатології у дітей скерована на затримання втрати кісткової маси, часткове її відновлення, усунення больового синдрому, зниження ризику переломів, покращення якості життя цих хворих. У дітей в ряді випадків вдається добитись значного приросту кісткової маси, аж до нормальних значень [729].

В останні роки в регуляції біологічних процесів в організмі, велика увага приділяється ролі вітаміну Д₃ та катіону Са. Доведено, що завдяки участі в ряді важливих біохімічних функцій саме кальцію належить значна роль у здійсненні процесів життєдіяльності [730]. Основна фізіологічна функція вітаміна Д заключається в регуляції транспорту іонів Са в організмі, що дало підставу називати його кальціферолом (“несучий кальцій”).

Крім терапії препаратами кальцію, до яких належить кальцемін, Са Д₃ нікомед, остеомег і відеїн – 3, проводять терапію бісфосфонатами. Перевага бісфосфонатної терапії в тому, що вона переважає можливий ризик переломів у

пацієнтів із низькою щільністю кісткової тканини. Відмічені сприятливі зміни при проведенні даної терапії відбуваються у перші 2 – 4 роки лікування [731].

До патогенетичної терапії остеопороза належать препарати, що сповільнюють кісткову резорбцію (кальцитоніни, бісфосфонати, естрогени, селективні модулятори естрогенових рецепторів, солі кальцію); препарати, що стимулюють кісткоутворення (паратиреоїдний гормон, анаболічні стероїди, гормон роста, андрогени, фториди); препарати багатопланової подвійної дії (вітамін Д та його активні метаболіти, стронцію ранелат). Лікування остеопороза дозволяє сповільнити розвиток захворювання, знизити частоту переломів костей та покращити якість життя пацієнта. Основною метою лікування остеопороза є сповільнення або припинення втрати кісткової маси, попередження виникнення переломів, зменшення больового синдрому та покращення якості життя [732].

Безумовно, завданнями профілактики екозумовлених захворювань є і покращення екологічної ситуації в нашій країні. На вирішення проблем екозумовлених захворювань можна сподіватися тільки за умови, коли охорона здоров'я стане предметом всебічно обґрунтованої політики у всіх галузях діяльності людини. Для України питання екологічної безпеки набувають пріоритетного значення, оскільки саме екологія і визначатиме у найближчому майбутньому норми і стиль життя суспільства.