

ДЕЯКІ АСПЕКТИ РОЗВИТКУ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ В ДІТЕЙ З ПАТОЛОГІЄЮ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ

Кінаш М.І., Лобода В.Ф.

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

Резюме: в статті на основі літературних даних та власних спостережень узагальнено особливості розвитку та формування кісткової тканини в дітей із захворюваннями гепатобіліарної системи.

Ключові слова: діти, мінеральна щільність, кісткова тканина, гепатобіліарна система.

Summary: the peculiarity of children bone tissue are shown on base of literature's data and our researching, the effects of hepatobiliary system at the bone density was determined.

Key word: children, bone tissue, mineral density, osteoporosis, hepatobiliary system.

До недавнього часу вважали, що остеопороз (ОП) – «хвороба літнього віку», та на жаль, обстеження свідчать, що він доволі часто буває в дітей і підлітків [2]. Це пояснюється погіршенням екологічних умов середовища, збільшенням кількості генетично зумовлених захворювань, незбалансованим харчуванням, низькою фізичною активністю, а також структурно-функціональними особливостями дитячого організму, які зумовлюють підвищену чутливість органів до дії шкідливих факторів, надто в критичні періоди розвитку: раннього пре- та постнатального онтогенезу, першого року життя, пре- та пубертатного віку [1, 6-8]. Протягом перших двох десятиліть життя, найчастіше у віці 10-16 років, відбувається досягнення піку кісткової маси. Мінеральна щільність кісткової тканини (МЩКТ), яка формується до 20 років, визначає фактори розвитку ОП та ризик виникнення остеопорозних переломів у літньому віці [1, 7-9, 17]. Тому стає зрозумілою необхідність вивчення особливостей формування кісткової тканини (КТ) з метою профілактики ОП, що впливає на якість і тривалість життя в майбутньому [7, 18]. Але, незважаючи на те, що ОП у дітей і підлітків стає дедалі більш актуальною проблемою, цьому питанню на сьогодні приділяється ще недостатньо уваги, відсутні фундаментальні дослідження в цьому напрямку, лікування взагалі залишається невивченою проблемою [2, 7]. Робіт, присвячених вивченню розвитку й стану КТ у дітей з патологією гепатобіліарної системи (ГБС), у доступ-

ній літературі ми не знайшли, хоча хронічні захворювання ГБС є досить поширеними серед хвороб органів травлення й мають тенденцію до зростання [3, 14]. Усе це зумовило необхідність вивчення стану КТ у дітей з патологією ГБС, особливостей її формування з метою ранньої діагностики зниження МЩКТ та корекції порушень метаболічного обміну КТ.

Кісткова тканина – це динамічна система, в якій протягом всього життя людини відбуваються процеси руйнування старої кістки та утворення нової, що й становить цикл ремоделювання. У відповідний проміжок часу кісткове ремоделювання відбувається в окремих одиницях кісткової структури – базисній багатоклітинній одиниці, функцією якої є підтримання кісткового балансу [10, 11]. Цикл кісткового ремоделювання складається із чотирьох фаз: фази спокою, фази резорбції, фази формування нової кістки, фази спокою із заново утвореною кістковою структурною одиницею (рис. 1). Кісткове ремоделювання починається з виділення остеокластами лізосомних ферментів, які резорбують кісткову поверхню, внаслідок чого утворюється резорбційна порожнина. Остеобласти мігрують до виразкової поверхні кістки, заповнюють резорбційну порожнину, синтезуючи й утворюючи протеїни кісткового матриксу, які на 90-95% складаються з колагену I типу. Після утворення білкового матриксу відбувається його мінералізація солями кальцію та фосфору. Фаза резорбції триває близько 15-30 діб,

утворення білкової матриці нової кістки – близько 80–90 діб, мінералізації – від 7 до 15 діб, фаза спокою із заново утвореною базисною багатоклітинною одиницею – близько 900 діб [10, 11].

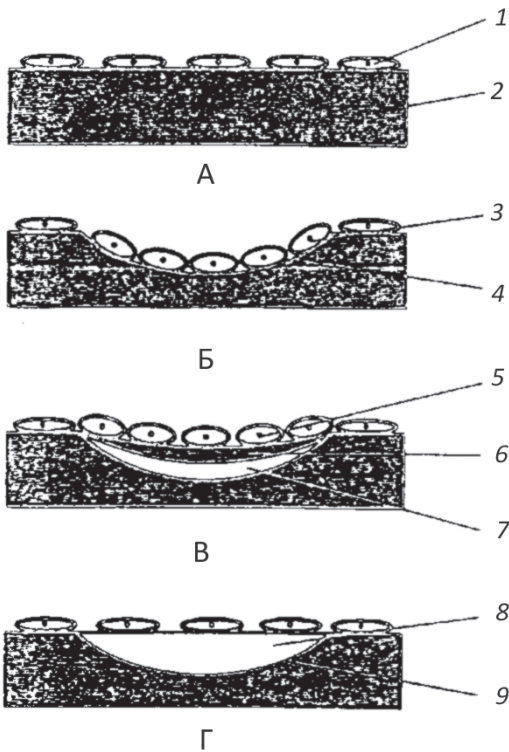


Рис. 1. Схема циклу кісткового ремоделювання в нормальній кістці (Л.Я. Рожинська, 1998). Примітки: А – фаза спокою (1 – клітини, які відпочивають (остеобласти); 2 – стара кістка), Б – фаза резорбції (3 – остеокласт; 4 – резорбційна порожнина (гаушипова лакуна)), В – фаза формування нової кістки (5 – остеобласт; 6 – остеїд; 7 – нова кістка), Г – фаза спокою з новоутвореною кістковою структурною одиницею (8 – кісткова структурна одиниця; 9 – лінія цементування).

Процес ремоделювання в скелеті дорослої людини охоплює 10% вільної кісткової поверхні, в той час як решта знаходиться в стані спокою, тоді як у дітей – до 60% кісткової поверхні ремодулюється [24]. Ремоделювання КТ продовжується протягом усього життя й веде до повної заміни „старого” скелета на „новий” кожні 10 років [21].

Для дитячого організму, крім ремоделювання КТ, характерним є й моделювання, при якому формується нова КТ в іншому положенні, ніж зруйнована [8, 11]. У цей період відбувається активна мінералізація кістки. Тому будь-які порушення кальцій-

фосфорного гомеостазу на даний час призведуть до змін МЩКТ.

Найбільш високий рівень позитивного кальцієвого балансу спостерігається в періоді активного росту (вік до одного року і 10-17 років). Періоди інтенсивного росту та активного накопичення кісткової маси збігаються за часом. З віком, з ростом кісток у довжину, збільшується МЩКТ, яка досягає піку до 20-річного віку. Далі настає період відносної рівноваги до 35-40 років. За даними ряду авторів, до 16-17 років формується 80% кісткової маси (Поворознюк В.В., 2001; Magarey A.M. et al., 1999; Milinorsky A. et al., 1998). У 17 років дівчатка мають 93% щільності КТ від максимальної в жінок, хлопці – 86% від найбільших показників у чоловіків [18]. Найбільш інтенсивне збільшення показників МЩКТ залежно від віку спостерігається від 10 до 16 років у хлопців, із прискоренням темпів у віці 15-16 років та від 10 до 13 років у дівчаток [8, 9, 17, 22]. Це можна пояснити більш раннім закінченням пубертатного спурту в дівчаток (у 14 років), ніж у хлопчиків (у 16 років).

У віці 10-14 років нагромадження кісткової маси найбільш активне й становить 7-8% на рік, а за весь період складає 45% [8, 9, 19]. Вік 10-14 років, як і період раннього пре- й післянатального онтогенезу, є критичним для формування КТ. Ретенція кальцію у організмі людини в цей час сягає 400 міліграмів на добу. За накопиченням кісткової маси в дитячому й підлітковому віці можна визначати фактори й оцінити ризик розвитку остеопорозу та остеопорозних переломів у літньому віці [7, 8, 19]. Все це вказує на те, що профілактику ОП треба починати з дитячого віку, а саме створювати сприятливі умови для досягнення відповідної МЩКТ, а також піку кісткової маси, які запобігають розвитку ОП і впливають на якість та тривалість життя.

Формування піку кісткової маси – процес генетично визначений для кожного організму. За даними різних авторів, генетичний фактор визначає 50-80% МЩКТ [8, 9, 16, 19]. На МЩКТ впливають також: рівень добового споживання кальцію та вітаміну D (особливості харчування), рівень фізичної активності, сон, гормональні фактори,

функціональний стан травного каналу, наявність хронічних захворювань шлунково-кишкового тракту [8, 9, 22].

Оптимальний розвиток КТ у дітей першого року життя забезпечує достатня кількість спожитого кальцію й вітаміну D з їжею за добу [8, 12, 15]. У пре- та пубертатному віці для формування піку кісткової маси важливе значення має кількість спожитого з їжею кальцію за добу, а також фізична активність, рівень естрогенів у дівчаток. Кальцій і фізична активність на 3-5 та 4-7% відповідно впливають на формування піку кісткової маси [8, 9]. Якщо з їжею надходить достатня кількість кальцію, а фізична активність відповідає віку, то ризик остеопорозних переломів стегна зменшується на 50% [12, 20, 23].

Основним механізмом регуляції обміну кальцію в дітей є зміни рівня кишкової абсорбції. При споживанні 250-300 мг кальцію на добу у віці до 6 місяців абсорбується близько 50-60% від його надходження, надалі інтенсивність кальцієвої абсорбції зменшується до 40% і становить від 140 до 500 мг на добу залежно від рівня споживання та віку [9, 12]. При добовому споживанні кальцію понад 1200 мг підвищення щільності кісток не відбувається [9, 12]. Всмоктування кальцію відбувається в тонкому відділі кишечника, шляхом простої (при допомозі жовчних кислот) та активної дифузії за допомогою $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ (кальцитріолу), який синтезується із транспортної форми вітаміну D₃ ($25(\text{OH})\text{D}_3$), що утворюється в печінці внаслідок гідроксилювання вітаміну D₃ і кальцій-зв'язуючого білка (кальбіндину) [11]. Ретикулоцитам відведена роль депо вітаміну D, звідки він потрапляє в гепатоцити. Це має важливе значення, оскільки при достатньому введенні вітаміну D₃ у організм дитини протягом 30 днів він накопичується в ретикулоцитах, чим підтримується його фізіологічний рівень упродовж 2-3 місяців.

Малорозчинні сполуки Ca^{2+} , з'єднуючись з жовчаними кислотами, утворюють мило, більш пристосоване до всмоктування. Жовчні кислоти беруть безпосередню участь у транспорті іонів Ca^{2+} через кишкову стінку при пасивній абсорбції [11, 8]. Якщо споживання кальцію є нижчим від норми, не-

достатня його абсорбція дещо компенсується зменшенням рівня ниркової екскреції, але щільність КТ у період формування піку кісткової маси буде низькою. Окрім того, знижене виділення в кишечник жовчних кислот є причиною порушення травлення, що супроводжується недостатнім надходженням у організм макро- й мікроелементів, білків, жиророзчинних вітамінів (A, D, E, K). Все це веде до дефіциту будівного матеріалу, необхідного для моделювання й ремоделювання КТ [13].

Достатній рівень фізичної активності в пубертатному періоді є також одним з основних факторів, які запобігають розвитку ОП [5]. Результати досліджень підтверджують позитивний зв'язок між рівнем фізичної активності та МЩКТ. Динамічне фізичне навантаження викликає гідродинамічні ефекти, перш за все в ділянці епіфізарного хряща, забезпечує достатню його трофіку, збереження структури й процесів енхондрального остеогенезу [5]. Переважно статичні навантаження навпаки призводять до появи вогнищ функціональної перебудови з ділянками зниження мінералізації КТ. Фізичне навантаження повинне бути в межах адаптаційних можливостей організму, при стресових навантаженнях КТ, яка формується, буде дефектною [8].

Важливим фактором у формуванні КТ є належний рівень секреції гормонів, які регулюють ріст [7]. У перші три роки життя головну роль у регуляції росту, диференціюванні тканин, у тому числі й кісткової, відіграють тиреоїдні гормони. Навіть субклінічний гіпотиреоз з компенсаційною гіперплазією щитоподібної залози може призвести до затримки росту, зниження репродуктивної функції та інтелекту [7, 15, 20]. Із трирічного віку більше значення для гармонічного росту дитини має соматотропний гормон. Достатній рівень секреції соматотропного гормону й залежних від нього факторів росту сприяє лінійному росту кісток [7, 8, 12]. У пубертатному періоді статеві гормони забезпечують стрибок росту, дозрівання КТ, сприяють закриттю зон росту в кістках і, відтак, визначають завершальне формування скелета [9, 17, 19, 12].

Висновок. Таким чином, саме в дитячому віці недосконале формування КТ надалі зумовлює розвиток ОП і його ускладнень, а захворювання ГБС, які супроводжуються явищами холестазу чи застою жовчі в жовчному міхурі, зменшенням надходження жовчних кислот із жовчю в тонку кишку, сповільнюють абсорбцію кальцію в кишках, порушують процеси травлення та синтез активних метаболітів вітаміну D₃, а це веде до порушення кальцієвого гомеостазу та синтезу КТ.

Література

1. Горішня О.В. Екологія довкілля і стан здоров'я дітей. Антропогенна дія нітратів // Перинатологія та педіатрія. – 2001. – № 1. – С.60-65.
2. Крисюк А.П., Кінчяя-Поліщук О.Г., Гайко О.Г. Остеопороз у дітей та підлітків: класифікація, діагностика, лікування // Проблеми остеології. – 1998. – Т.1, №1. – С. 41-45.
3. Лукьянова Е.М., Белоусов Ю.В., Денисова М.Ф. Гастроентерологія дитячого віку – проблеми і перспективи // Проблеми медичної науки та освіти. – 2002. – № 3. – С. 5-7.
4. Поворознюк В.В., Татарчук Т.Ф., Баяндіна О.І. та інші. Моніторинг структурно-функціонального стану кісткової системи у населення України / Методичні рекомендації, Київ, 1998. – 28 с.
5. Оганов В.С. Возможные механизмы развития остеопении при гипокинезии // Остеопороз и остеопатии. – 1998. – № 2. – С. 7-9.
6. Побел А.Н. Действие химических токсикогенов на костную и хрящевую ткань // Ортопедия, травматология и протезирование. – 1998. – №2. – С.143-151.
7. Поворознюк В.В., Віленський А.Б., Григор'єва Н.В. Остеопенічний синдром у дітей та підлітків: фактори ризику, діагностика, профілактика (методичний посібник). – Київ, 2001. – 28 с.
8. Поворознюк В.В., Віленський А.Б. Регуляція кальцій-фосфорного гомеостазу, формування костної ткани у дітей в нормі та при впливі радіаційного фактора // Вестник физиотерапии и курортологии. – 1999. – Т.5, №3. – С.79-85.
9. Поворознюк В.В., Віленський А.Б., Григор'єва Н.В. Фізичний розвиток, стан фактичного харчування та структурно-функціональний стан кісткової тканини в дітей та підлітків України // Проблеми остеології. – 2002. – Т.5, №1. – С.3-13.
10. Рожинская Л.Я. Остеопороз: диагностика нарушенный метаболизма костной ткани и кальций-фосфорного обмена // Клини. лаб. диагностика. – 1998. – №5. – С.25-32.
11. Роль активных метаболитов витамина D в патогенезе и лечении метаболических остеопатий: Методическое пособие для врачей / Под ред. Е.И. Маровой. – М.: Медицина, 1997. – 40 с.
12. Руководство по остеопорозу / Под ред. Л.И. Беневоленской. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2003. – 524 с.
13. Сухарська Т.В., Шманько В.В., Крицький І.О. Сучасні аспекти профілактики та лікування остеопорозу при захворюваннях печінки // Вісник наукових досліджень. – 2000. – №2. – С. 8-10.
14. Філіппов Ю.О., Шмігель З.М., Котельникова Г.П. Рівень поширеності і захворюваності на хвороби органів травлення в Україні серед дорослих людей та підлітків // Міжвідомчий збірник. – 2001. – №32. – С. 3-6.
15. Щеплягина А.А., Моисеева Т.Ю., Круглова И.В. Возрастные особенности минерализации костной ткани у детей // Росс. педиатрический журнал. – 2002. – №6. – С.37-39.
16. Audi L., Carrascosa M.R. Genetic determinants of bone mass // Hormone Res. – 1999. – №51. – P.105-123.
17. Magarey A.M., Boulton T.J., Chatterton H.J. et al. Bone growth from 11 to 17 years: relationship to growth, gender and changes with pubertal status including timing of menarche // Acta Paediatr. – 1999. – Vol. 88 (2). – P.139-146.
18. Carrie Fassler A.L., Bonjour J.P. Osteoporosis as a pediatric problem // Pediat. Clin. N. Amer. – 1995. – Vol. 4. – P. 811-823.
19. Eisman A., Kelly J., Morrison A. Peak bone mass and osteoporosis prevention // Osteoporos. Intern. – 1993. – (Suppl. 3). – P.56-60.
20. Kruse K. Pathophysiology of calcium metabolism in children with vitamin D-deficiency rickets // The Journal of Pediatrics. – 1995. – V.126, №5. – P. 736-741.
21. Manolagos S.C. Birth and death of bone cells: basis regulatory mechanisms and implications for the pathogenesis and treatment of osteoporosis // Endocrin. Rev. – 2000. – № 21. – P.115-137.
22. Matcovic V. Calcium and peak bone mass // J. Int. Med. – 1992. – Vol.231 (2). – P.151-160.
23. Bailey D.A., Minwald R.L., Crocker P.E., Faulkner R.A. Physical activity and bone mineral acquisition during the adolescent growth spurt // Bone. – 1998. – Vol.23 (Suppl.). – P.171.
24. Raisz L.G. Physiology and pathophysiology of bone remodeling // J. Clin. Chem. – 1999. – Vol. 45. – P.1353-1358.