

Нарушения кальций-фосфорного обмена у детей и подростков и пути их коррекции

Л.И.Елезова¹, Н.А.Шмаков¹, Г.Е.Смирнова¹, В.И.Свиницкая²

¹ФГУ Центральный клинический санаторий «Малаховка» для детей с родителями ФМБА России;

²кафедра педиатрии ГОУ ДПО РМАПО Росздрава, Москва

Во всех странах мира происходит неуклонный рост заболеваний, обусловленных нарушением кальций-фосфорного обмена. В первую очередь это касается патологии костно-мышечной системы. ВОЗ объявила 2000–2010 гг. «декадой борьбы с заболеваниями костей и суставов» [1]. Эпидемиологические исследования практически здоровых детей в возрасте 5–16 лет показали, что снижение минеральной плотности костной ткани (МПКТ) в зависимости от возраста имеют 10–30% обследованных [2].

Научный интерес к состоянию костного скелета – его качества (прочности костной ткани) и количества (степени ее минерализации) – все больше проникает в сферу педиатрии [3–5]. Именно в детском возрасте, особенно в пубертате, эффективно накапливается такая пиковая костная масса, от которой во многом зависит предрасположенность к переломам на протяжении всей будущей жизни [6]. Исследования ряда авторов показали, что костная масса является главной детерминантой механических свойств костной ткани и на 80% определяет ее прочность [7, 8]. Реальное предотвращение остеопороза и связанного с ним высокого риска переломов в старшем возрасте согласно современным представлениям возможно при старте профилактического вмешательства с детства. Уже на этой стадии формирования костного скелета регистрируется эпидемический подъем распространенности переломов у детей и подростков, в том числе на фоне остеопении и остеопороза. Их частота в эти годы достигает 15–25%, поэтому уже к 15 годам около 10% подростков переносят хотя бы один перелом [9].

Однако объективный количественный анализ костной массы у детей нередко вызывает трудности [10, 11], поскольку дисгармонизация развития, адаптационные реакции, свойственные растущему организму, могут существенно затруднять интерпретацию денситометрических показателей [12].

Среди факторов, оказывающих влияние на процессы остеогенеза, рост и формирование здорового скелета, достижение им оптимальной, генетически детерминированной пиковой массы, главенствующая роль принадлежит правильному питанию и прежде всего надежному обеспечению растущего организма всеми минеральными веществами и незаменимыми витаминами [3]. Наибольшее значение имеет недостаточное потребление с пищей кальция, витаминов А и D [13, 14].

Остеопороз является системным заболеванием скелета, которое характеризуется прогрессирующим снижением костной массы в единице объема и нарушением микроархитектоники костной ткани, приводящим к снижению прочности кости и повышению риска переломов [15].

Заболевание может иметь длительное латентное течение и диагностируется нередко после переломов. По данным ВОЗ, остеопороз выявлен у 20 млн человек в США, Европе и Японии вместе взятых, что дало основание охарактеризовать ситуацию как «эпидемию XXI в.».

В последние годы все больше сообщается о значительной частоте остеопороза у детей. По данным С.А.Михайловой и соавт. (2003 г.), частота остеопороза у подростков 15–18 лет составляет 44% (DEXA – L2–L4). По данным А.П.Будовой (2003 г.), в Мурманской области снижение МПКТ зарегистрировано у 29% детей 8–17 лет, в том числе у 23% практически здоровых пациентов. Исследование практически здоровых детей 5–16 лет позволило Л.А.Щеплягиной и соавт. выявить снижение костной минеральной плотности у 10–30% обследованных [10], степень которой зависела от возраста детей [5, 14]. Остеопения достоверно чаще регистрировалась в подростковом возрасте. По данным ультразвуковой денситометрии костей (Omnisense 7000), у детей 6–16 лет частота остеопороза в костях предплечья и голени составляет 49,5% [5].

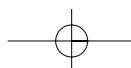
Не вызывают сомнений данные, свидетельствующие о том, что истоки остеопороза взрослых лежат в детском возрасте [16, 17]. Остеопороз чаще развивается в тех случаях, когда костная масса не достигает генетически детерминированной величины к окончанию периода полового созревания.

В детстве особенностью жизнедеятельности костной ткани является преобладание темпов костеобразования над резорбцией, результатом чего является рост скелета. Одновременно происходит формирование внутренней архитектоники всех элементов, входящих в состав костной ткани.

Скелет – главное депо кальция и фосфора. Уровень кальция в плазме крови является результатом равновесия процессов всасывания кальция в кишечнике, обмена в костях, реабсорбции и выведения в почках. Кальций, связанный с белком, не проходит через гломерулярный фильтр. 95–97,5% профильтрованного количества реабсорбируется преимущественно в проксимальных канальцах (70%) и восходящем колоне петли Генле (20%). В извитых проксимальных канальцах, как и в эпителии тонкого кишечника, реабсорбция кальция частично происходит совместно с натрием и водой. Значительное количество кальция реабсорбируется и парацеллюлярно. В дистальных канальцах реабсорбция кальция диссоциирована от всасывания натрия. [18]. Неадекватное потребление кальция приводит к образованию кости с более тонким кортикальным слоем и с меньшим числом тонких трабекул, в период роста организма – к снижению пика костной массы, что может стать причиной повышенного риска развития переломов [19].

Для нормального роста скелета необходимо сбалансированное соотношение кальция и фосфора. Содержание кальция в плазме тесно связано с концентрацией фосфора, причем эта связь носит характер обратимого равновесия. Повышение уровня кальция сопровождается уменьшением концентрации фосфора, и наоборот.

Пределы физиологических колебаний определяются в основном поступлением фосфата с пищей и гомеостатической ролью почек. Свободный фосфатный анион всасывается в кишечнике, распределяется по внеклеточ-



ной и внутриклеточной жидкостям и выводится из организма, фильтруясь почечными клубочками. С помощью процесса канальцевой реабсорбции большая часть его вновь захватывается. Свободный анион превращается как в органические производные в клетке, обеспечивая главным образом синтез макроэргических соединений (аденозинтрифосфат, гуанозинфосфат и др.), так и в неорганические производные в костной ткани, преимущественно оксипатит. Гомеостаз фосфата имеет свои закономерности, и их нарушение приводит к последующим изменениям метаболизма кальция.

Кроме того, в кости присутствуют и другие ионы, преимущественно в поверхностных слоях. Минеральная фаза тесно контактирует с коллагеновыми волокнами и локализуется главным образом в специфических участках внутри «ячеек», образуемых этими волокнами. Такая структурная организация минеральной фазы и матрикса позволяет противостоять механическим нагрузкам.

Процессы резорбции и остеосинтеза находятся под строгим контролем сложной многоуровневой гормональной системы. Главные регуляторы обмена кальция и фосфора – паратиреоидный гормон (ПТГ), витамин-гормон кальцитриол, кальцитонин, мишенями которых являются костная ткань, почки и тонкая кишка. ПТГ быстро усиливает поступление кальция в кровоток тремя путями: непосредственно стимулируя резорбцию костной ткани, замедляя экскрецию кальция с мочой (путем прямой активации реабсорбции в дистальных канальцах нефрона), и опосредованно, способствуя всасыванию кальция в тонком кишечнике (за счет активации кальцитриола на уровне проксимальных канальцев почек). На уровень фосфатов ПТГ в крови оказывает обратное действие, подавляя канальцевую реабсорбцию. Он увеличивает экскрецию фосфатов с мочой и тем самым снижает связывание кальция в крови [20].

Таким образом, главным регулятором секреции ПТГ служит ионизированный кальций сыворотки крови. При этом ионы кальция контролируют концентрацию той фракции паратгормона, которая подвергается распаду, т.е. при повышенной концентрации ионов кальция в крови наступает распад более 80% синтезированного гормона, а для секреции остается около 20%. Подобно ионам кальция могут оказывать такое же влияние ионы магния, но в гораздо больших концентрациях. Дефицит магния вызывает резистентность к паратгормону. Витамин D-кальцитриол – продукт эндогенного превращения витамина D₃ (холекальциферола), который имеет как эндогенное происхождение (синтезируется в коже под действием ультрафиолетовых лучей из предшественника 7-дегидрохолестерина), так и экзогенное (из животной пищи: рыбьего жира, печени, яичного желтка). При достаточной и регуляторной инсоляции потребность человека в витамине D полностью обеспечивается фотохимическим синтезом в коже. Пищевой источник выполняет лишь компенсирующую роль при дефиците эндогенного витамина. Однако спектральный состав солнечного света зависит от географической широты, поэтому невысокая среднегодовая инсоляция определяет фотохимический синтез витамина D лишь 5 мес в году – с середины апреля до середины сентября, а в остальное время эндогенная продукция кальциферола минимальна [6, 9].

Факторы риска развития остеопении у детей

Накопление пиковой костной массы в детском возрасте является результатом взаимодействия многих факторов. Один из них – внутриутробное и постнатальное накопление кальция в костях скелета в качестве необходимого условия для фосфорно-кальциевого обмена.

В настоящее время достаточно хорошо изучены и другие факторы, способные вызывать снижение МПК у детей. Выделяют генетические, гормональные, внешне-

средовые (стиль жизни, особенности питания, употребление ряда лекарственных препаратов и т.д.) факторы риска остеопении [5, 14].

Считается, что генетические факторы на 80% определяют вариабельность МПКТ. У детей с семейным анамнезом остеопороза наблюдается более низкая МПКТ. Это связывают с низким пиком костной массы в таких семьях [21]. В то же время экзогенные причины могут воздействовать на 20–25% на процессы накопления костной массы, модифицировать генетическую программу и, таким образом, снижать уровень пиковой костной массы [10].

Среди факторов, влияющих на накопление костной массы, главенствующее место занимает полноценное питание и прежде всего надежное обеспечение растущего организма всеми минеральными веществами и незаменимыми витаминами [4, 10, 17]. В процессе остеогенеза первостепенная роль принадлежит кальцию [4, 10].

Важнейшим источником кальция для человека, особенно в детском и подростковом возрасте, служит коровье молоко (в 1 л 1,2 г элементарного кальция). Среди населения России в зоне дефицита ультрафиолетовых лучей до 90% детей пьют мало молока или избегают его [4, 6, 9, 10]. Доказано, что достаточное количество кальция, поступающего с пищей, уменьшает риск возникновения переломов [21, 22]. В ряде источников отмечена достоверная связь употребления молока и более высокой МПКТ. Адекватное потребление кальция необходимо на всем протяжении жизни [21]. За счет низкой эффективности адсорбции, ежедневных потерь кальция с частицами кожи, ногтей, волосами, потом, а также мочой и нереабсорбируемыми пищеварительными секретами количество удерживаемого кальция всегда ниже количества, поступившего с пищей. Так, у взрослых удерживается только 4–8% поступившего кальция с пищей. У детей эффективность ретенции кальция составляет от 40% у доношенных младенцев до 20% у молодых взрослых.

Необходимо употреблять с пищей такое количество кальция, чтобы покрыть рекомендуемую суточную норму, что поможет предотвратить потерю кальция из костей [23]. В целом адсорбция кальция сходна из разных продуктов питания, но хуже усваивается из продуктов, богатых щавелевой кислотой, за исключением соевых бобов [21].

В литературе имеются данные о наибольшем влиянии уровня кальция на ремоделирование костной ткани в препубертатном периоде [3]. Так, с 5 до 16 лет костная минеральная плотность увеличивается в 3 раза, а с 10 до 16 лет – на 34,6–39,7% [14].

Многие зарубежные авторы установили взаимосвязь потребления уровня кальция с пищей и показателями скорости ультразвука – SOS (на денситометре Omnisense 7000P): значения SOS у детей с более высокими уровнями потребления кальция (более 1000 мг/сут) были значительно выше, чем значения SOS у детей, которые потребляют меньше кальция с продуктами питания (Z-критерий 0,2 на лучевой кости и 0,18 на большеберцовой кости при высоком потреблении кальция; Z-критерий при меньшем потреблении кальция: -0,5 на лучевой кости и -0,4 на большеберцовой кости) [24].

Таким образом, одним из важнейших факторов в построении костной ткани и поддержании здоровья костей является потребление кальция с пищей [6]. В последнее время отмечено, что современное качество питания недостаточно обеспечивает растущий организм кальцием [24]. Современные рекомендации нутрициологов предлагают детям и подросткам значительно увеличить потребление кальция по сравнению с существующим средним уровнем, чтобы обеспечить адекватное развитие костной ткани [12].

Изменение кальциевого обмена, замедление минерализации костной ткани и в ряде случаев торможение

Рис. 1. Данные объективного обследования подростков.

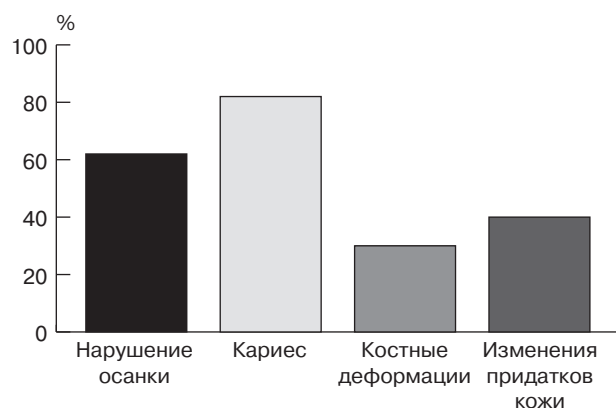


Рис. 2. Биохимические показатели кальций-фосфорного обмена у подростков.

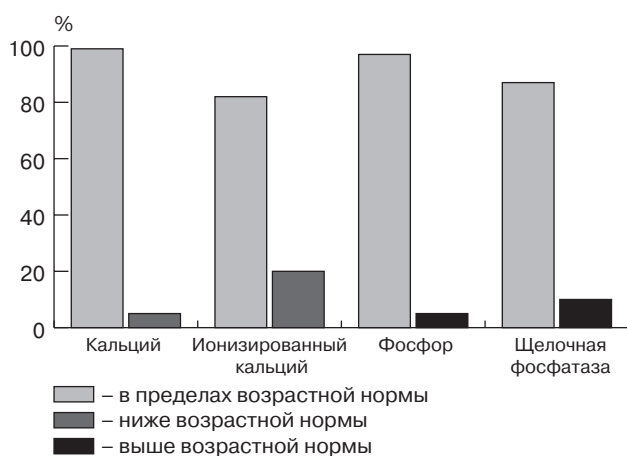
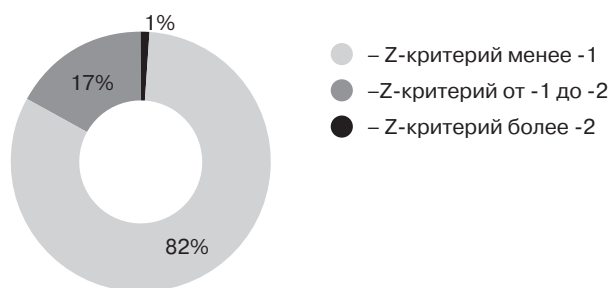


Рис. 3. Показатели МПКТ у подростков (по данным DX-200).



костеобразования многие исследователи связывают с гипокинезией. Регулярная физическая активность – важный фактор в развитии костей. Исследования показывают, что регулярные физические упражнения способствуют ремоделированию костной ткани [25].

Недостаточная МПК в раннем возрасте, малоподвижный образ жизни приводят в высокому риску остеопений в подростковом возрасте. Существует связь между физической нагрузкой и более высоким уровнем МПКТ в юношеском возрасте [23]. Физические нагрузки у детей школьного возраста должны включать ежедневные упражнения и/или занятия спортом продолжительностью не менее 60 мин. Интенсивность этих

упражнений должна иметь умеренный или более энергичный характер, достигаемый при прогулках быстрым шагом, прыжках со скакалкой, игре в футбол, баскетбол и т.д. Именно при таком физически активном режиме регистрируется максимальное значение общего содержания кальция в костях скелета и МПКТ [10].

Исследования подростков подтверждают более низкие значения SOS (Z-критерий -0,3 на лучевой кости и -0,6 на большеберцовой кости) у детей, не занимающихся спортом [24]. В то же время у подростков, играющих в баскетбол и волейбол, определялись значительно более высокие значения SOS по сравнению с другими подростками (Z-критерий 0,15–0,17 на лучевой кости и от 0,1 до 0,3 на большеберцовой кости) [9].

Современные рекомендации включают ежедневную умеренную физическую активность, так как чрезмерно напряженные тренировки могут также снижать прочность костей [26].

В ряде исследований показано, что избыточная масса тела также коррелирует с низким индексом SOS [14]. Сходные результаты получены и в исследованиях V.Specker и соавт. У детей с избыточной массой тела (как мальчиков, так и девочек) значения SOS были значительно ниже, чем у их сверстников с нормальной массой тела, что может служить дополнительным доказательством влияния правильного питания и физической активности на костную ткань.

Кроме того, остеопороз диагностирован у детей с разными хроническими заболеваниями, что позволяет считать детей с хронической патологией группой высокого риска развития остеопороза.

С ростом диагностических возможностей неукротимо увеличивается необходимость более широкого внедрения в педиатрическую практику методов профилактики патологических состояний, препятствующих процессам адекватного формирования скелетной ткани у детей и подростков. Они включают рациональное питание с достаточным потреблением кальция с пищей, что способствует поддержанию достаточной плотности костной ткани [27].

В 2009 г. в Центральном клиническом санатории «Малаховка» для детей с родителями ФМБА России проведено исследование кальций-фосфорного обмена с оценкой состояния МПКТ у подростков, находящихся на санаторно-курортном лечении в летний период с целью выявления групп риска по развитию остеопении. Были обследованы 88 подростков в возрасте 10–17 лет, получающих санаторно-курортное лечение в этом учреждении. Распределение по полу было следующим: 32 (36%) девочки и 56 (64%) мальчиков. Подростки не имели болезней, способных привести к нарушению кальций-фосфорного обмена и костного метаболизма. При оценке объективного статуса отмечали состояние ногтей и волос, наличие зубного кариеса, нарушений осанки, костных деформаций, дыхательных, сердечно-сосудистых и неврологических нарушений, желудочно-кишечных расстройств. Измеряли основные антропометрические показатели: длину и массу тела. Состояние фосфорно-кальциевого обмена оценивали по концентрации общего кальция, ионизирующего кальция и неорганического фосфора в сыворотке крови.

МПКТ оценивали методом рентгеновской денситометрии дистального отдела костей предплечья на костном рентгеновском денситометре DX-200 (США) с оценкой содержания костного минерала (в граммах), МПКТ (в г/см²), а также Z-критерия как величины стандартного отклонения фактической плотности кости по отношению к средневозрастному показателю. Полученные данные сравнивали с возрастной референтной базой аппарата.

Полученные данные трактовались на основании рекомендаций Международного общества клинической денситометрии (2003 г.), согласно которым снижение

МПКТ ниже хронологического возраста определялось при показателях Z-критерия ниже -2.

Значение Z-критерия до -1 рассматривались как нормальные показатели минеральной плотности; дети со значением Z-критерия от -1 до -2 составили группу риска по развитию остеопении, а со значением Z-критерия менее -2 трактовались как больные, имеющие МПКТ ниже таковой для хронологического возраста.

Статистическую обработку данных проводили с помощью прикладных программ «Биостат».

При оценке антропометрических показателей (индекс массы тела – ИМТ, SDS роста) выявлено, что 26,1% подростков имели недостаток питания и 6% – избыточную массу тела. У 14,7% значения SDS роста были менее -2. При оценке объективного статуса выявлено, что 63,6% подростков имели нарушения осанки, 85% – кариес зубов, 31,8% – плоскостопие и 40% – изменения со стороны придатков кожи (волосы, ногти; рис. 1).

При оценке биохимических показателей кальций-фосфорного обмена выявлено, что снижение уровня ниже возрастных показателей общего кальция в сыворотке крови отмечалось лишь у 3,4% подростков, но при этом снижение уровня ионизированного кальция отмечено у 18,1% пациентов. При оценке уровня фосфора высокие значения выявлены у 4,5% и увеличение показателей щелочной фосфатазы – у 11% подростков (рис. 2).

По результатам денситометрии установлено, что у 1% подростков снижение МПКТ было ниже хронологического возраста, а 17% подростков входили в группу риска по развитию остеопении (рис. 3). При этом у подростков из группы риска снижение уровня общего кальция отмечено лишь у 3,3%, снижение ионизирующего кальция – у 16,6% пациентов.

Полученные нами результаты соответствовали данным литературы и свидетельствовали, что подростки уязвимы по развитию остеопении, что требовало коррекции питания.

Рацион питания многих подростков содержит недостаточное количество молочных продуктов, зеленых овощей и других продуктов, богатых кальцием, что требует своевременной коррекции. Наилучшим способом покрытия потребности организма детей и подростков в кальции и витамине D является их потребление с пищей. Среди продуктов, отвечающих требованиям к обогащенным продуктам питания (широкое использование в достаточных количествах в повседневном питании и возможность обогащения без ухудшения органолептических свойств продукта), важное место занимает молоко, а также кисло-молочные продукты [28]. Из них особой популярностью среди детей пользуются йогурты и творожные изделия.

К их числу относятся кисло-молочные продукты, выпускаемые компанией «Данон» под торговой маркой «Растишка» на основе специальной «Формулы здорового роста», включающие сбалансированный комплекс йода, кальция и витамина D (180 мг кальция; не менее 10,5 мкг йода; 15 МЕ витамина D₃ на 100 г продукта). Благодаря высоким вкусовым качествам эти продукты пользуются популярностью у детей дошкольного и школьного возраста. Указанные микронутриенты содержатся в продуктах «Растишка» в количестве, обеспечивающем (при потреблении 1 порции продукта) поступление 15–20% от суточной потребности. Включение в ежедневное питание подростков кисло-молочных продуктов «Растишка», обогащенных микронутриентами (кальцием, йодом, витамином D), будет способствовать профилактике остеопений.

Литература

1. Риггз БЛ, Мелтон ЛДж. Остеопороз: этиология, диагностика, лечение. Пер. с англ. СПб.: Невский диалект, 2000.
2. Моисеева ТЮ. Минерализация костной ткани растущего организма. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 2004.
3. Научно-практическая программа «Дефицит кальция и ос-

теопенические состояния у детей: диагностика, лечение, профилактика» Международного фонда охраны здоровья матери и ребенка. Под ред. НАКоровиной, ВАПетерковой и др. М.: Международный фонд охраны здоровья матери и ребенка, 2006.

4. Коровина НА, Творогова ТМ, Гаврюшова ЛП, Захарова ИИ. Остеопороз у детей. М.: МЗиСР РФ, 2005.
5. Щеплягина ЛА, Моисеева ТЮ, Богатырева АО. Минеральная плотность кости у детей и подростков. Актуальные проблемы подростковой медицины. Под ред. АГ.Румянцев, ДД.Панкова. М., 2002: 110–7.
6. Шилин ДЕ. Кальций, витамин D и формирование здорового скелета. М., 2008.
7. Баранов АА, Щеплягина ЛА, Баканов МИ. Особенности изменения маркеров костного ремоделирования у детей в возрастном аспекте. Физиология роста и развития детей и подростков (теоретические и клинические вопросы). Под ред. АА.Баранова, ЛА.Щеплягиной. М., 2006; 2: 460.
8. Коровина НА, Захарова ИИ. Современные подходы к профилактике и лечению нарушений фосфорно-кальциевого обмена у детей. Пособие для врачей. М., 2000.
9. Шилин ДЕ. Молоко как источник кальция в питании современных детей и подростков. Педиатрия. Журнал им. ГН.Сперанского 2006; 2: 21–7.
10. Щеплягина ЛА, Моисеева ТЮ, МВ. Коваленко. Остеопения у детей: диагностика, профилактика и коррекция. Пособие для врачей. М., 2005.
11. Mjgaard C, Thomsen BL, Prentice A. Whole body bone mineral content in healthy children and adolescents. Arch Dis Child 1997; 76 (1): 9–15.
12. Heaney RP et al. Perspectives: there should be a dietary guideline for calcium. Am J Clin Nutr 2000; 71 (1): 658–61.
13. Конь ИЯ. Разумное кормление в сохранении здоровья. Физиология роста и развития детей и подростков. Под ред. АА.Баранова, ЛА.Щеплягиной. М., 2003; 515–45.
14. Щеплягина ЛА, Чиркина ЕВ, Римарчук ГВ. Эффективность комбинированного препарата кальция и витамина D₃ у детей со снижением костной плотности. Вopr. практич. педиатр. 2009; 4 (4): 20–4.
15. Шварц ГЯ. Фармакология остеопороза. М.: Медицинское информационное агентство, 2002.
16. Cassidy JT. Osteopenia and osteoporosis in children. Clin Exp Rheumatol 1999; 17 (2): 245–50.
17. Lorenc RS. Pediatric aspect of osteoporosis. Pediatr Pol 1996; 71 (2): 83–92.
18. Нефрология. Руководство для врачей. Под ред. ИЕ.Тареевой. М.: Медицина, 2000; 62–75.
19. Soler Palacin P, Torrent A, Rossich R et al. Osteoporosis and multiple fractures in an antiretroviral-naive, HIV-positive child. J Pediatr Endocrinol Metab 2007; 20 (8): 933–8.
20. Ермоленко ВМ. Фосфорно-кальциевый обмен и почки. Нефрология. Руководство для врачей. Под ред. ИЕ.Тареевой. М.: Медицина, 2000; 62–75.
21. Institute for clinical systems improvement health care guideline: diagnosis and treatment of osteoporosis. 3rd ed. 2004; 115–23.
22. Рожинская ЛЯ. Соли кальция и витамин D в профилактике и лечении остеопороза. Рус. мед. журн. 2003; 11 (5): 115–9.
23. Falk B, Zigel I, Bronstein Z, Paz O. Higher tibial ultrasound velocity in young adult female basketball players. Presented at the Congress of Sport Sciences. Finland, July. 2000.
24. Weiss M, Ben Shlomo A, Hagag P, Ish-Shalom S. Assessment of proximal hip fracture risk by quantitative ultrasound measurement at the radius. Osteoporosis Int 2000; 11: 411–6.
25. Warwick D, Field J, Prothero D. Function after ten years after colles fracture. Clin Orthop 1993; 295: 270–4.
26. Janz KF, Burns TL, Torner JC. Physical Activity and Bone Measures in Young Children: The Iowa Bone Development Study. Pediatrics. June 2001; 107 (6): 1387–93.
27. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) 71: Management of osteoporosis: a national clinical guideline. June 2003. www.sign.ac.uk
28. National Institute of Health. Osteoporosis Prevention Diagnosis and Therapy: NIH Consensus Statement. 2000; 17 (1): 1–45.