

В практику педиатра

Н.И. Тайбулатов

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Дефицит кальция у детей: пути преодоления проблемы

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ ДЕФИЦИТА КАЛЬЦИЯ ОПРЕДЕЛЯЕТСЯ КАК ЕЕ РОСТОМ В ОБЩЕЙ ПОПУЛЯЦИИ ВСЕХ СТРАН МИРА, ТАК И ТЕМ, ЧТО ПОСЛЕДСТВИЯ НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА КАЛЬЦИЯ НАИБОЛЕЕ ЗНАЧИМЫ В ДЕТСКОМ И ПОДРОСТКОВОМ ВОЗРАСТЕ. АНАЛИЗ ОСОБЕННОСТЕЙ МЕТАБОЛИЗМА ДАННОГО МАКРОМИНЕРАЛА В ОРГАНИЗМЕ ПОЗВОЛЯЕТ ВЫЯВИТЬ ПРИЧИНЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ НЕХВАТКИ КАЛЬЦИЯ В ПЕРИОД БУРНОГО РОСТА ЧЕЛОВЕКА, ОПРЕДЕЛИТЬ ВОЗМОЖНЫЕ ПУТИ РЕШЕНИЯ ПРОБЛЕМЫ, ИСПОЛЬЗУЯ КОРРЕКЦИЮ АЛИМЕНТАРНОГО И МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ПОСТУПЛЕНИЯ КАЛЬЦИЯ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: КАЛЬЦИЙ, ДЕТИ, ПОДРОСТКИ, МЕТАБОЛИЗМ КОСТНОЙ ТКАНИ.

106

Контактная информация:

Тайбулатов Николай Иванович,
заведующий отделением
восстановительного лечения детей
с патологией опорно-двигательного
аппарата Научного центра здоровья
детей РАМН

Адрес: 119991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62,
тел. (499) 134-03-92

Статья поступила 12.05.2008 г.,
принята к печати 14.08.2008 г.

Рост является одним из основных показателей здоровья ребенка. Адекватность процессов линейного роста, темпы увеличения размеров тела в значительной мере определяются характером питания [1, 2].

Кальций относится к числу так называемых незаменимых (или эссенциальных) пищевых веществ, то есть абсолютно необходимых для нормальной жизнедеятельности человека. Они не образуются в организме из других веществ и поэтому в обязательном порядке должны поступать с пищей. Недостаточное употребление любого незаменимого пищевого вещества, или «нутриента» — по терминологии зарубежных авторов, и, в частности, кальция приводит вначале к развитию различных нарушений жизнедеятельности, а затем и болезни [1–3].

Кальций необходим для процессов роста, нормальной работы сердца, нервной и мышечной систем, системы гемостаза [1–3].

У детей раннего возраста дефицит кальция является одной из причин развития рахита. А в последующие периоды жизни недостаточное поступление кальция с пищей в детском возрасте, сопряженное со снижением его отложения в костной ткани, служит одним из факторов риска остеопороза, то есть снижения плотности костей и обусловленных им переломов. Подобная ситуация может возникнуть, в частности, во время беременности, когда идет активное отложение кальция в формирующуюся костную ткань плода, требующее мобилизации кальция из организма матери [1–3].

В плазме крови содержатся фракции связанного с белком (недиффундирующего) кальция (0,9 ммоль/л) и диффундирующего: ионизированного (1,1–1,4 ммоль/л) и неионизированного (0,35 ммоль/л). Биологически активным является ионизированный кальций, он проникает в клетки через мембраны. Неионизированная форма связана с белками (альбумином), углеводами и другими соединениями [3, 4].

Внутри клеток концентрация свободного кальция низкая. Так, общая концентрация ионов Ca^{2+} в цитоплазме эритроцитов составляет около 3 мкМ,

N.I. Taybulatov

Scientific Center of Children's Health, Russian Academy
of Medical Sciences, Moscow

Calcium deficiency of children: ways to solve the problem

THE CALCIUM DEFICIENCY PROBLEM BECOMES ESPECIALLY TOPICAL CONSIDERING ITS WORLD-WIDE PROLIFERATION IN THE OVERALL POPULATION AND THE ESPECIAL SIGNIFICANCE OF THE CALCIUM METABOLISM DISTURBANCE AMONG KIDS AND TEENAGERS. ANALYSIS OF METABOLISM OF THAT MACROMINERAL REVEALS THE REASONS WHY A BODY LACKS CALCIUM DURING THE PERIOD OF INTENSIVE GROWTH, IDENTIFIES WAYS TO FIX THIS PROBLEM WITH THE HELP OF ADJUSTED ALIMENTARY AND MEDICATED INPUT OF CALCIUM.

KEY WORDS: CALCIUM, CHILDREN, TEENAGERS, BONE TISSUE METABOLISM.

из них на свободные ионы приходится менее 1 мкМ. Градиент концентрации ионов кальция по разные стороны от мембраны (от 102 до 105) поддерживается при помощи кальциевого насоса. Очень медленная обратная диффузия ионов внутрь клетки противостоит работе насоса. Ca^{2+} относится к вторичным мессенджерам — внутриклеточным веществам, концентрация которых контролируется гормонами, нейромедиаторами, внеклеточными сигналами [3–5].

Низкий уровень кальция в клетках поддерживается кальциевыми насосами (кальциевыми АТФ-азами) и натрий-кальциевыми обменниками. Высокая активация Mg^{2+} , Ca^{2+} -АТФ-азы связана с конформационными изменениями кальциевого насоса, приводящими к переносу Ca^{2+} . Резкое увеличение содержания кальция в клетке происходит при открытии кальциевых каналов или внутриклеточных кальциевых депо (концентрация повышается до 500–1000 нМ при 10–100 нМ в нестимулированной клетке). Открытие каналов может быть вызвано деполяризацией мембран, действием сигнальных веществ, нейромедиаторов (глутамат, АТФ), вторичных мессенджеров (инозит-1,4,5-трифосфат, цАМФ) [3–6].

В клеточных органеллах и цитоплазме клеток имеется большое количество белков, способных связывать кальций и выполнять роль буфера. Действие кальция опосредовано «кальциевыми сенсорами» — специальными кальцийсвязывающими белками — аннексином, кальмодулином, тропонином. Кальмодулин имеется во всех клетках и при связывании четырех ионов кальция переходит в активную форму, которая может взаимодействовать с белками. Ca^{2+} оказывает влияние на активность ферментов, ионных насосов, компонентов цитоскелета за счет активации кальмодулина [5, 6].

Гипоальбуминемия не влияет на уровень ионизированного кальция, который варьирует в узком диапазоне и тем самым обеспечивает нормальное функционирование нервно-мышечного аппарата. С увеличением рН доля связанного кальция возрастает. При алкалозе ионы водорода диссоциируют из молекулы альбумина, что приводит к снижению концентрации ионов кальция. Это может вызвать клинические симптомы гипокальциемии, несмотря на то, что концентрация общего кальция в плазме не изменена. Обратная картина (увеличение концентрации ионов кальция в плазме) отмечается при остром ацидозе. Глобулины также связывают кальций, хотя и в меньшей степени, чем альбумин [3–6].

Компоненты регуляции содержания кальция в плазме крови включают: скелет (резервуар кальция); почки; экскрецию кальция через кишечник с желчью; паратгормон, кальцитонин (их секреция определяется уровнем кальция в плазме); 1,25-диоксихолекальциферол.

Внеклеточный пул кальция в течение суток обновляется приблизительно 33 раза, проходя через почки, кишечник и кости. И даже небольшое изменение любого из этих потоков оказывает существенное влияние на концентрацию кальция во внеклеточной жидкости, включая плазму крови. Кальций, входящий в состав секретов пищеварительного тракта, частично реабсорбируется вместе с пищевым кальцием [6, 7].

Нарушения обмена кальция сопровождаются нарушениями обмена фосфатов и клинически проявляются в изменениях костного скелета и нервно-мышечной возбудимости [6–8].

Лучше всего всасывается глюконат и лактат кальция. Оптимум всасывания наблюдается при $\text{pH} = 3,0$. Кальций

Кальцинова

для крепких костей и здоровых зубов



Препарат кальция с фруктовыми вкусами, разработанный специально для детей



Когда рекомендуется принимать таблетки Кальцинова?

- детям в период роста и развития
- детям, не употребляющим молока и молочных продуктов
- как дополнение к рациону питания для укрепления и защиты зубов



Какая рекомендуемая доза таблеток Кальцинова?

- дети от 2 до 4 лет:
1 таблетка в сутки — профилактическая,
2-3 таблетки в сутки — терапевтическая
- дети от 4 лет:
2 таблетки в сутки — профилактическая,
4-5 таблеток в сутки — терапевтическая

Таблетки Кальцинова имеют четыре фруктовых вкуса: малины, ананаса, клубники и киви. Таблетки необходимо разжевывать.



Отпускается в аптеках без рецепта врача. Упаковка: 27 таблеток. Регистр. свид. МЗ РФ ПН°015024/01-2003 от 19.06.2003

Представительство в РФ

123022, г. Москва
ул. 2-я Звенигородская,
д. 13, стр. 41, эт. 5
Тел.: (495) 739 6600
Факс: (495) 739 6601
E-mail: info@krka.ru
www.krka.ru

KRKA

соединяется с жирными и желчными кислотами и через воротную вену поступает в печень. Транспорту через мембрану энтероцита в кровь способствует витамин D. Всасывание снижается при недостатке фосфатов (важное значение имеет соотношение кальций/фосфор). На всасывание влияет концентрация Na^+ , активность щелочной фосфатазы, Mg^{2+} , Ca^{2+} -АТФ-азы, содержание кальций-связывающего белка. При рассасывании минерального остова костей, реабсорбция кальция снижается. Кости являются резервуаром кальция: при гипокальциемии кальций поступает из костей и, наоборот, при гиперкальциемии он откладывается в скелете [5–9].

Ионы кальция важны для течения многих процессов: **нервно-мышечного возбуждения; мышечного сокращения; свертывания крови; проницаемости клеточных мембран; активности многих ферментов и перекисного окисления липидов.**

В настоящее время доказано, что кальций оказывает многостороннее положительное влияние на кость. Он снижает скорость ремоделирования кости при патологическом повышении ее темпов, способствует пролиферации и дифференцировке остеобластов, участвует в образовании и секреции инсулиноподобного фактора роста 1, запускает каскад процессов костного ремоделирования, вовлекая в него кальцитриол и ростовые факторы, оптимизирует костный метаболизм. Главная роль в метаболизме кальция в организме человека принадлежит костной ткани. В костях кальций представлен фосфатами — $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ (85%), карбонатами — CaCO_3 (10%), солями органических кислот — лимонной и молочной (около 5%) [7–10].

Вне скелета кальций содержится во внеклеточной жидкости и практически отсутствует в клетках. В состав плотного матрикса кости, наряду с коллагеном, входит фосфат кальция — кристаллическое минеральное соединение, близкое к гидроксилapatиту $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$. Часть ионов Ca^{2+} замещена ионами Mg^{2+} , незначительная часть ионов OH^- — ионами фтора, которые повышают прочность кости. Минеральные компоненты костной ткани находятся в состоянии химического равновесия с ионами кальция и фосфата сыворотки крови. Клетки костной ткани могут ускорять отложение или, наоборот, растворение минеральных компонентов при локальных изменениях pH, концентрации ионов Ca^{2+} , HPO_4^{2-} , хелатообразующих соединений [10].

В организме взрослого человека содержится 1–2 кг кальция, 98% которого находится в составе скелета (А. Уайт и соавт., 1981). Он составляет около 2% массы тела (примерно 30 моль). В крови уровень кальция — 9–11 мг/100 мл (2,2–2,8 ммоль/л), во внеклеточной жидкости — около 20 мг/100 мл. Регуляция обмена кальция между вне- и внутриклеточной жидкостью осуществляется паратгормоном, кальцитонином, 1,25-дихолекальциферолом. При уменьшении концентрации ионов кальция возрастает секреция паратиреотропного гормона (ПТГ), и остеокласты увеличивают растворение содержащихся в костях минеральных соединений. ПТГ увеличивает одновременно реабсорбцию ионов Ca^{2+} в почечных канальцах. В итоге повышается уровень кальция в сыворотке крови. При увеличении содержания ионов кальция секретируется кальцитонин, который снижает концентрацию ионов Ca^{2+} за счет отложения кальция в результате деятельности остеобластов. В процессе регуляции участвует витамин D, он требуется для синтеза кальцийсвязывающих белков, необходимых для

всасывания ионов Ca^{2+} в кишечнике, реабсорбции его в почках [9–11].

Постоянное поступление витамина D необходимо для нормального течения процессов кальцификации. Изменение уровня кальция в крови могут вызывать тироксин, андрогены, которые повышают содержание ионов Ca^{2+} , и глюкокортикоиды, снижающие его. Ионы Ca^{2+} связывают многие белки, в том числе некоторые белки системы свертывания крови. В белках системы свертывания содержатся кальций-связывающие участки, образование которых зависит от витамина K [10–11].

В пищевых продуктах кальций содержится, в основном, в виде фосфата кальция, который и поступает в организм. В природе кальций встречается в виде карбоната, оксалата, тартрата, фитиновой кислоты (в составе злаков). Дефицит кальция в организме часто связан с малой растворимостью большинства его солей. С плохой растворимостью солей кальция связывают кальцификацию стенок артерий, образование камней в желчном пузыре, почечных лоханках и канальцах [12].

Фосфаты кальция легко растворяются в желудочном содержимом. Максимальное всасывание кальция происходит в проксимальных отделах тонкого кишечника и уменьшается в дистальных отделах.

Доля усвоения кальция более значительна у детей (по сравнению со взрослыми), у беременных и кормящих. Усвоение кальция снижается с возрастом человека, при дефиците витамина D [12–13].

Основные источники кальция — молоко, молочные продукты (творог, твердые сыры), рыба, яйца. Он содержится также в зеленых овощах, орехах. Одним из источников кальция является питьевая вода (в 1 литре до 350–500 мг). С питьевой водой в организм человека поступает 10–30% кальция. Биодоступность кальция улучшают кисломолочные продукты, животные белки, снижают ее — пищевые волокна, алкоголь, кофеин, избыток жиров (образуются нерастворимые соединения), фосфаты, оксалаты. Повышенное содержание в пище магния и калия тормозит всасывание кальция: они конкурируют с кальцием за желчные кислоты. Препараты витамина D способствуют всасыванию кальция. При лечении остеопороза одновременно с назначением препаратов кальция необходимо восполнение дефицита белков, кальциферола, витаминов [13–15].

Главным фактором, способствующим повышению всасыванию кальция в тонкой и толстой кишке, является активный метаболит витамина D — кальцитриол. В его отсутствие может быть абсорбировано только 10 процентов поступающего в организм кальция [13–17].

Известно, что различные неблагоприятные воздействия в «критические» периоды внутриутробного развития, в частности, недостаточное поступление макроэлементов с пищей, оказывает отрицательное влияние на рост и развитие ребенка, что приводит к различным отдаленным неблагоприятным последствиям — раннему развитию кариеса, низкорослости и т.д. [14–18].

Помимо неблагоприятных воздействий в различные периоды внутриутробного развития, большое значение имеют также алиментарные нарушения в различные периоды детского возраста. Данные последних лет свидетельствуют о неадекватности и несбалансированности питания детей в условиях дошкольных образовательных учреждений и школах. В рационах питания содержится недостаточное количество основных пищевых веществ, витаминов, микроэлементов. Исследова-

ния выявили наличие резкого дефицита кальция. В разных регионах Российской Федерации количество детей, испытывающих дефицит кальция, колеблется от 30 до 76% [19].

Особое значение придается низкому содержанию в рационе белка, что влияет на всасывание кальция в кишечнике. При анализе питания детей дошкольного и школьного возраста было выявлено снижение потребления продуктов животного происхождения (мяса, рыбы, молочных продуктов), в то же время отмечено преобладание в рационе хлебобулочных, кондитерских и макаронных изделий [20–22].

Таким образом, в современных условиях, в различные периоды детского возраста необходимо проведение профилактики и восполнения дефицита кальция.

Помимо коррекции рациона питания, большое значение имеет прием различных витаминно-минеральных комплексов. Одним из хорошо сбалансированных, содержащих кальций, фосфор и витамин D, комплексов является «Кальцинова» (КРКА, Словения). В состав витаминно-минерального комплекса входят важные для процесса формирования костей физиологические дозы кальция, фосфора, витаминов D, A, B₆ и C. Препарат разработан специально для детей и представляет собой жевательные таблетки с различными фруктовыми вкусами, что делает его прием для детей приятным. Исследования, проведенные специалистами Научного центра здоровья детей РАМН показали, что регулярный прием «Кальцинов» положительно влияет на процессы костного метаболизма [23].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Стенникова О.В., Санникова Н.Е. Патфизиологические и клинические аспекты дефицита кальция у детей. Принципы его профилактики // Вопросы современной педиатрии. — 2007. — Т. 6, № 4. — С. 59–66.
2. Тайбулатов Н.И., Намазова Л.С. Способы коррекции дефицита кальция у детей // Педиатрическая фармакология. — 2007. — Т. 4, № 4. — С. 54.
3. Bronner F. Calcium and Osteoporosis // Am. J. Clin. Nutr. — 1994. — V. 60, № 6. — P. 831–836.
4. Gunning R.G., Cummings S.R. et al. Calcium Intake and Fracture Risk: Results from the Study of Osteoporotic Fractures // Am. J. Epidemiol. — 1997. — V. 145. — P. 929–934.
5. Dowson-Hughes B. et al. A Controlled Trial of the Effect of Calcium Supplementation on Bone Density in Postmenopausal Women // New Engl. J. Med. — 1990. — V. 323, № 13. — P. 878–883.
6. Feskanich D., Willet W.C. et al. Milk, dietary calcium and bone fractures in women: a 12-year prospective study // Am. J. Public Health. — 1997. — V. 87. — P. 992–997.
7. Heaney R.P. Age consideration in nutrient needs for bone health: older adults // J. Am. Coll. Nutr. — 1996. — V. 15. — P. 570–574.
8. Johnston C.C. et al. Calcium Supplementation and Increases in Bone Mineral Density in Children // New Engl. J. Med. — 1992. — V. 327, № 2. — P. 82–87.
9. Kinyami H.K., Gallagher J.C. et al. Serum vitamin D metabolites and calcium absorption in normal young and elderly, free living women and women living in nursing homes // Am. J. Clin. Nutr. — 1997. — V. 65. — P. 790–797.
10. Matkovic V. and R.P. Heaney. Calcium Balance During Human Growth: Evidence for Threshold Behavior // Am. J. Clin. Nutr. — 1992. — V. 55. — P. 992–996.
11. Pecker R.R. et al. Bone Gain in Young Adult Women // JAMA. — 1992. — V. 268, 17. — P. 2403–2408.
12. Руководство по остеопорозу / Под ред Л.И. Беневоленской. — М., 2003. — С. 523.
13. Физиология роста и развития детей и подростков (теоретические и клинические вопросы) — издание переработанное и дополненное / Под ред. А.А. Баранова, Л.А. Щеплягиной. — М., 2006. — С. 414.
14. Щеплягина Л.А., Моисеева Т.Ю., Круглова И.В. Снижение минерализации костной ткани: факторы риска, диагностика и профилактика: В кн.. Проблемы подросткового возраста (избранные главы) / Под ред. А.А. Баранова, Л.А. Щеплягиной. — М., 2003. — С. 290–324.
15. Langdahl B.L., Gravholt C.H. et al. Polymorphism in the vitamin D receptor gene and bone mass, bone turnover and osteoporosis fracture // Eur. J. Clin. Invest. — 2000. — V. 30. — P. 608–617.
16. Garner S.C., Anderson J.J.B., Ambrose W.W. Skeletal tissues and mineralisation. Anderson J.J.B., Garner S.C. eds. Calcium and phosphorus in health and disease // CRC Press: Boca Raton, 1995. — P. 97–117.
17. Rigo J., De Curtis M., Nyamugabo K. et al. Contribution of diet; human milk fortifier of preterm formula in the occurrence of osteopenia in VLBW infants // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. — 1997. — № 24. — P. 456.
18. Chan G.M. Dietary calcium and bone mineral status of children and adolescents // Am. J. Dis. Child. — 1991. — № 145. — P. 631–634.
19. Коровина Н.А., Творогова Т.М., Гаврюшова Л.П. и др. Критерии безопасности применения препаратов кальция для профилактики остеопении у детей // Педиатрия. — 2006. — № 5. — С. 81–86.
20. Кудря Л.И. Протективная роль питания детей дошкольного возраста в условиях Европейского Севера: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Архангельск., 1996. — С. 30.
21. Колпакова Н.И., Шигапов Р.М. Организация питания детей в дошкольных образовательных учреждениях г. Зеленодольска. Материалы Поволжско-Уральской научно-практической конференции. Казань, 11 июня 1999 г. — Казань, 1999. — Т. 2. — С. 68–70.
22. Истомин А.В., Михайлов И.Г. Гигиеническая характеристика питания детей в детском дошкольном учреждении северного региона // Педиатрия. — 1996. — № 4. — С. 19–22.
23. Щеплягина Л.А., Моисеева Т.Ю. Проблемы остеопороза в педиатрии: возможности профилактики // Рус. мед. журн. — 2003. — V. 11, № 27. — С. 1554–1556.