

# Фосфатно-кальциевый обмен у детей: профилактика и коррекция нарушений

С. В. МАЛЬЦЕВ, Н. Н. АРХИПОВА,  
Казанская государственная медицинская академия

Фосфатно-кальциевый гомеостаз у детей и подростков определяется многими факторами. Непременным условием его сохранения служит постоянное и сбалансированное поступление кальция и фосфата с пищей. Под влиянием кальциемических гормонов (паратормона, кальцитонина и витамин D-эндокринной системы) находятся процессы транспорта этих минералов в почках и кишечнике.

Кальций — один из эссенциальных элементов в человеческом организме. Он является необходимым катионом как во вне- так и во внутриклеточном пространстве организма. Кальций играет определяющую роль в проведении нервного импульса, мышечном сокращении, гемокоагуляции, межклеточной адгезии, секреции гормонов. Это важнейший внутриклеточный мессенджер в процессах экзоцитоза, хемотаксиса, гормональной секреции, энзимной активности, фертилизации.

До 99% всего кальция содержится в костях. Он участвует в формировании и минерализации скелета, снижает скорость ремоделирования костной ткани, способствует пролиферации и дифференцировке остеобластов, участвует в образовании и секреции инсулиноподобного фактора роста. Этот минерал запускает целую серию звеньев костного ремоделирования с участием D- гормона и факторов роста.

В сутки взрослый человек поглощает примерно 1,0 г кальция, но лишь 0,4 г всасывается в тонком отделе кишечника под влиянием 1,25-дигидроксиолекальциферола. Общее количество кальция во внеклеточных жидкостях организма тоже около 1,0 г. Поскольку 0,2 г вновь поступает обратно в просвет кишечника с продуктами его секреции, желчью и слущенными эпителиальными клетками, «чистое» всасывание составляет 0,1 г. У взрослого индивидуума за сутки под контролем гормональной регуляции обменивается всего около 0,55 г. В оптимальных условиях количество кальция откладывающегося в костях и резорбирующегося их них эквивалентно.

У растущего ребенка отложение кальция в скелет происходит пропорционально росту костей. Плод получает кальций путем трансплацентарного транспорта от матери. Этот процесс зависит от баланса кальция в организме матери и 1,25-дигидроксиолекальциферола, а также от скорости плацентарного кровотока. Этот процесс и минерализация скелета плода значительно ускоряются в последнем триместре беременности и, следовательно, зависят от срока гестации при рождении.

Первые три года жизни ребенка источником кальция являются грудное молоко, различные молочные смеси, продукты прикорма, в последующем поступление кальция будет зависеть от характера питания. Имеется положительная связь между потреблением кальция и его ретенцией, а также существование так называемого порога насыщения, ниже которого ретенция является функцией потребления, а выше — остается постоянной, независимо от дальнейшего увеличения поступления кальция с пищей.

Таблица № 1  
Суточная потребность в кальции в разные периоды жизни (в мг)

Возраст	Количество кальция (мг)
Новорожденные	400
Дети первого года полугодия	600
Дети 1 года до 5 лет	800
Дети 6-10 лет	800-1200
Дети от 11-24 года	1200-1500
От 25 до 50 лет	1000
От 50 до 64 лет	1000
Беременные и кормящие женщины	1200-1500

Недостаточное обеспечение ребенка кальцием на фоне высоких темпов ремоделирования костной ткани изменяет структурно-функциональное состояние кости, приводит к снижению ее минеральной плотности и нарушению минерализации. Важно учитывать возможные клинические проявления дефицита кальция: головные боли, повышенная кровоточивость, коллапсы, удлинение электрической систолы желудочков сердца (интервал QT), снижение сократительной способности миокарда, появление мышечных спазмов, костных болей как проявления остеопороза.

Обмен фосфата интимно сопряжен с обменом кальция и имеет с ним общие регулирующие механизмы. Фосфор один из важнейших химических элементов человеческого организма, основной компонент многих тканей. В плазме и моче фосфор представлен неорганическим фосфатом, что, по мнению многих авторов, позволяет пользоваться термином «фосфат», вместо «фосфор».

Фосфаты участвуют в формировании клеточных мембран, энергетическом обмене, синтезе нуклеиновых кислот и других важных процессах жизнедеятельности организма. Говоря об экзогенных дотациях фосфата, можно констатировать, что практически все пищевые продукты содержат фосфат в достаточно больших количествах, и трудно предположить возможность его недостаточности в рационе современного человека, в том числе и ребенка. Основную квоту фосфата человек получает с мясом, рыбой, яйцами (до 50%), молочными продуктами и хлебными продуктами (до 20%).

Таблица № 2  
Суточная потребность в фосфатах в разные периоды жизни (в мг)

Возраст	Количество фосфата (мг)
Дети первого года жизни	300-500
Дети 2-3 года	800
Дети 4-7 лет	1450-1800
Взрослые индивидуумы	1200
Беременные и кормящие женщины	1500

Возникающая гипофосфатемия чаще развивается из-за потерь фосфата почками, при увеличении его почечной экскреции на фоне гиперпаратиреоза или наследственных тубулопатий а также при нарушении всасывания фосфатов в кишечнике ( синдром малабсорбции).

За последнее десятилетие появилось много данных о том, что ухудшение социального статуса семей и изменение структуры питания приводят к значительному снижению обеспеченности кальцием детей. По мнению И. М. Воронцова, около 50% детей могут иметь его дефицит. Последний, как известно, приводит к развитию остеопении (по данным денситометрии Z-score менее — 1). Оценка клинического значения снижения минеральной плотности кости у детей неоднозначна. Считается, что остеопения может быть проявлением интенсивных процессов роста, не исключается критическое состояние костной ткани, а также отставание возрастной пиковой массы. Кроме того, остеопения может быть проявлением адаптационных процессов в костной ткани под воздействием факторов внешней среды. И, наконец, может быть симптомом костной патологии. По данным Л. А. Щеплягиной и соавт. (2005) было установлено, что сниженные показатели костной массы имеют от 7 до 42% детей в возрасте 5-16 лет.

Современные подходы к коррекции снижения костной массы основываются на представлениях о кости как динамической системе, в которой постоянно и одновременно протекают процессы резорбции и образования костной ткани — костного ремоделирования. Биохимическими маркерами остеогенеза служат костная щелочная фосфатаза, остеокальцин, пропептид человеческого коллагена I типа. Для оценки резорбции кости определяется дезоксипиридинолин, N-концевой телопептид, тартрат-резистентная кислая фосфатаза.

В целом медикаментозная терапия остеопении (остеопороза) складывается из препаратов, замедляющих костную резорбцию, стимулирующих костеобразование и препаратов многопланового действия.

Таблица № 3

Медикаментозная терапия остеопении (остеопороза-ОП)
Медикаментозная терапия ОП
Эстрогены и селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов
Кальцитонины
Бисфосфонаты
Кальций
Препараты, стимулирующие костеобразование

Фториды
Гормон роста
Анаболические стероиды
Андрогены
Паратгормон (терипаратид)
Препараты многопланового действия
Активные метаболиты витамина D <sub>3</sub>
Иприфлавон
Оссейн-гидроксиапатитный комплекс
Стронция ранелат (бивалос)

Кальцецин	Кальций (цитрат и карбонат) 500 мг, Холекальциферол 200 МЕ, Оксид магния 40 мг Оксид цинка 7,5 мг, Оксид меди 1 мг, Сульфат марганца 1,8 мг, Натрия борат 250 мкг
-----------	---

В педиатрической практике многие препараты не применяются, что обусловлено отсутствием возможности мониторинга концентрации препаратов в крови, трудностями подбора лечебной эффективной дозы и тяжелыми побочными проявлениями при передозировке. При остеопении у детей наиболее часто используют препараты кальция и витамина D.

Среди множества препаратов кальция (табл. 4) наиболее приемлемыми являются на сегодняшний день средства, содержащие кальций карбонат: Кальций-Сандоз, Остеокеа, Лековит. Следует помнить, что при приеме этих препаратов могут возникнуть метеоризм и запоры, а при гипо- и ацидном состояниях — плохая абсорбция. У части пациентов цитрат кальция оказывает более выраженное влияние на костную плотность, чем карбонат.

Вместе с препаратами кальция традиционно назначают препараты витамина D для увеличения абсорбции элемента в кишечнике. Без витамина D всасывается не более чем 10-15% кальция. Главным побочным действием препаратов витамина D является гиперкальциемия и гиперкальциемия, которые могут развиваться через несколько месяцев и даже лет от начала использования препаратов.

В настоящее время помимо широко применявшегося ранее холекальциферола активно используются препараты метаболитов витамина D.

Они имеют явные преимущества перед кальциферолом — короткий период полувыведения, меньшую частоту и выраженность побочных действий, предсказуемость и устойчивость лечебного эффекта. Однако, их применение также требует контроля за уровнем кальция в крови и моче.

В комплексной терапии почечных остеопатий наряду с препаратами кальция и витамина D используется бисфосфонат ксидифон (этидронат) в дозе 5-7 мг/кг короткими курсами по 10 дней каждого месяца.

В последние годы в практической педиатрии активно используется остеогенон — препарат, содержащий оссеин — гидроксиапатитный комплекс, коллагеновые и неколлагеновые протеиды, кальций и фосфор. Несомненным его достоинством является анальгезирующий эффект и отсутствие существенных побочных действий при длительном применении.

Таким образом, терапия нарушений фосфатно-кальциевого обмена направлена на замедление потери костной массы, ее восстановление, устранение болевого синдрома и снижение риска переломов.

Таблица №4

Название препарата	Состав
Кальция глицерофосфат	Кальция глицерофосфат 250 и 500 мг
Кальция лактат	Кальция лактат 500 мг
Кальция глюконат	Кальция глюконат 500 мг
Кальций - витамин С	Кальция карбонат 500 мг, Аскорбиновая кислота 180 мг
Остеокеа	Кальция карбонат 1000 мг (400 мг элементарного Са), магния гидроксид 372 мг, сульфат цинка 22 мг, D <sub>3</sub> 100 МЕ
Кальций - Сандоз-форте	Кальция лактат/глюконат 2,94 г, кальция карбонат 0,3 г (эквивалент 500 мг элементарного Са)
Лековит	Кальция карбонат 600 мг, аскорбиновая кислота 500 мг
Кальцинова	Кальций 100 мг, Фосфат 77 мг, Витамин D 100 МЕ, Витамин А 1000МЕ, Витамин B <sub>6</sub> 0,4 мг Аскорбиновая кислота 15 мг
Альфадол - Са	Кальция карбонат (200 мг кальция) 1-альфагидроксивитамин D <sub>3</sub> (0,25 мкг)
Кальций-D <sub>3</sub> Никомед	Кальция карбонат 1250 мг (эквивалент 500 мг), витамин D <sub>3</sub> 200 МЕ
Витрум кальций	Кальция карбонат 1250 мг (соответствует 500 мг элементарного Са), D <sub>3</sub> 200 МЕ
Натекаль D <sub>3</sub>	Холекальциферол 400 МЕ кальция карбонат 1,5 г. (элементарного Са 600 мг)

Таблица № 9

Монопрепараты витамина D, зарегистрированные в Российской Федерации

Торговое название	Фирма, страна	Лекарственная форма	Активное вещество	
			МНН	Дозировка
Нативные витамины D <sub>2</sub> и D <sub>3</sub> и их производные				
Эргокальциферол Ergocalciferol	ЗАО «НПК ЭХО», Россия	Раствор 0,125% масляный для приема внутрь во фл. по 10 мл	Эргокальциферол	1 мл (30 капель) = 20 000МЕ = 0,5 мг
Вигантол Vigantol	Merck KgaA. Германия	Раствор масляный для приема внутрь во фл. по 10 мл	Колекальциферол**	1 мл (30 капель) = 20 000 МЕ = 0,5 мг
Витамин D <sub>3</sub> Vitamin D <sub>3</sub>	Terpol PF, S.A. Польша	Раствор водный для приема внутрь во фл. по 10 мл в комплекте с пипеткой		1 мл = 15 000 МЕ
Видехол Videchol	ЗАО «НПК ЭХО», Россия	Раствор масляный 0,125% и 0,25% для приема внутрь во фл. по 5, 10 и 30 мл		
Структурные аналоги витамина D				
Дигидротрахистерол раствор в масле 0,1%	ЗАО «НПК ЭХО», Россия	Раствор 0,1% масляный для приема внутрь во фл. по 10 мл	Дигидротрахистерол	
А. Т. 10 TA.T.10	Merck KgaA. Германия	Раствор для приема внутрь во фл. по 15 мл		1 мл (24 капли) = 1 мг
Тачистин-Т Tachystin	Chauvin Ankerpharm GmbH. Германия	Капли для приема внутрь по 10 мл (0,02г) и 20 мл (0,1г) во фл.-капельн.		1 мл (24 капли) = 1 мг
Активные метаболиты витамина D <sub>3</sub>				
Кальцитриол Teva Calcitriol Teva	Teva Pharmaceutical Industries Ltd., Израиль	Капсулы по 10, 30 и 60 шт. в упаковке	Кальцитриол	0,025 мкг и 1 мкг
Рокальтрол Rocaltrol	F. Hoffman - La Roche, Швейцария	Капсулы по 30 и 100 шт в уп.		0,25 мкг и 0,5 мкг
Альфа D <sub>3</sub> -Тева Alpha D <sub>3</sub> -Teva	Teva Pharmaceutical Industries Ltd., Израиль	Капсулы по 10, 30 и 60 шт. в уп.	Альфакальцидол	0,0125 мкг и 1 мкг
Этальфа Etalpa	LeoPharmaceutical Products,	Капсулы по 10 и 30 шт. в уп.		0,025 мкг, 0,5 мкг и 1 мкг
		Раствор-капли для приема внутрь по 20 мл во фл - капельн.		2 мкг в 1 мл
		Раствор для инъекций в амп по 10 шт в уп.		1 мкг в 0,5 мл, 2 мкг в 1 мл