

ВОЗРАСТНАЯ ФИЗИОЛОГИЯ

КАЛЬЦИЙ: ФИЗИОЛОГИЯ. ОНТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ И КЛИНИЧЕСКИЙ АСПЕКТ

В.С. Лукьянчиков¹

Федеральное государственное научное учреждение
«Институт возрастной физиологии»
Российской академии образования, Москва

Рассмотрена регуляция кальций-фосфор-магниевого метаболизма и его связь с формированием костной ткани и скелета. Отмечена высокая частота и названы наиболее частые причины нарушений этого обмена и остеогенеза в разных возрастных группах. Определены группы риска указанных нарушений, способы и средства их предупреждения.

Ключевые слова: Обмен кальция, фосфора, магния, остеопатии.

Calcium: Physiology. Ontogenetic and clinical aspects. *The paper presents the study of calcium-phosphorus-magnesium metabolism and its connection with the development of bone tissue and skeleton. The study marks high frequency and names the most often reasons for wrong metabolism and osteogeny in different age groups. There were determined risk groups and means and methods for their prevention..*

Keywords: calcium, phosphorus, magnesium metabolism, osteopathy.

Кальций – пятый по распространенности химический элемент земной коры. В качестве одного из компонентов литосферы кальций и его производное – известняк, безусловно, уступают главным составляющим земной тверди – кислороду и кремнию, образующими «суть земли» – кремнезем, из которого, как известно, состоит 85% земной суши. Вместе с тем, более 12% земной мантии представлено именно известняками, что тоже не мало. Но главное в том, что именно кальций и его соединения имеют огромное значение для биосферы. Во-первых, в чисто биологическом плане, как субстрат для формирования опорных и защитных структур, какими являются скелет позвоночных и панцири пресмыкающихся. Во-вторых, известняк можно считать фундаментом ноосферы. Имеется в виду, что в течение многих веков известняк вместе с древесиной были главными строительными материалами, а получаемый из известняка цемент и сегодня одно из базовых средств материализации человеческого креатива. Впрочем, наряду с ключевой ролью кальция и его дериватов в «утверждении» плоти и духа человека, ион Ca^{2+} выполняет много других важнейших физиологических функций, осуществляемых в тесной связи с ионами фосфора (P^{5+}) и магния (Mg^{2+}).

ФИЗИОЛОГИЯ ОБМЕНА КАЛЬЦИЯ

Кроме ключевой роли в формировании и функционировании скелета, ион Ca^{2+} участвует в передаче нервных сигналов, сокращении миокарда, скелетной и гладкой мускулатуры, регулирует свертываемость крови, проницаемость стенок

Контакты:¹ Лукьянчиков В.С., E-mail: <vsluk@yandex.ru>

кровеносных сосудов и клеточных мембран, чувствительность сосудов к вазопрессорным субстанциям, активирует синтез и транслирует действие многих гормонов, выполняет ряд других функций [1,2]. Подытоживая многоплановые физиологические роли Ca^{2+} его с полным правом можно назвать самым универсальным регулятором.

Ион фосфора – P^{5+} вместе с Ca^{2+} формирует минеральную основу костной ткани, является obligатным компонентом клеточных мембран и главных энергоносителей (АТФ, АДФ), а также цАМФ - медиатора гормонально-рецепторных и нейро-рецепторных сигналов. Посредством этих и других субстанций P^{5+} участвует практически во всех метаболических процессах [1,3]

Ион Mg^{2+} определяет функциональное состояние нервной ткани, особенно ЦНС, регулирует более 300 энзиматических и других реакций и процессов, в том числе, гомеостаз Ca^{2+} и P^{5+} [3].

Обмен и гомеостаз Ca^{2+} , P^{5+} и Mg^{2+} обеспечивается комплексным нейрогормонально-полиорганным механизмом. В центре этого комплекса три гормона:

- Паратиреоидный гормон (паратгормон, паратириин, ПТГ) синтезируется в околощитовидных (паратиреоидных) железах (ОЩЖ);
- Кальцитонин (КТ) вырабатывается парафолликулярными клетками, или С-клетками щитовидной железы;
- D-гормон (диоксихолекальциферол, кальцитриол) образуется из экзогенного и/или эндогенного витамина D путем его последовательного гидроксирования сначала в печени, а затем в почках.

Органами-мишенями так называемых «кальцийтропных» гормонов служат почки, костная ткань и кишечник. В этих органах происходит их биотрансформация, а также процессы мобилизации, депонирования, экскреции и реабсорбции ионов Ca^{2+} , P^{5+} и Mg^{2+} [4, 5, 6]. В таблице 1 приведены основные эффекты ПТГ, КТ и D-гормона.

ПТГ - является центральным звеном эндокринной регуляции кальций-фосфор-магниевого обмена. Основная функция ПТГ – поддержание стабильной концентрации Ca^{2+} во внеклеточной жидкости. В костной ткани ПТГ активирует остеокласты и мобилизует кальций, в почках стимулирует реабсорбцию кальция и экскрецию фосфата, в кишечнике усиливает всасывание кальция. При этом кальцийтропный эффект ПТГ в кишечнике вторичный, т.к. он осуществляется за счет D-гормона, синтез которого ПТГ стимулирует. В итоге, под влиянием ПТГ уровень Ca^{2+} в крови повышается (см. таблица 1).

Основным регулятором секреции ПТГ является изменение уровня Ca^{2+} в крови: снижение стимулирует, а повышение – тормозит секрецию ПТГ. Отклонение уровня кальция крови всего на несколько процентов от его среднего физиологического в крови, практически немедленно, отражается на секреции ПТГ и его концентрации в циркулирующем кровяном русле.

Важное значение для регуляции ПТГ и осуществления его специфических эффектов имеет ион Mg^{2+} . Дефицит магния тормозит секрецию ПТГ и его действие в органах-мишенях. Поэтому снижение уровня Mg^{2+} в крови обязательно сопровождается гипокальциемией [3].

Выраженным стимулирующим действием на секрецию ПТГ обладают катехоламины, усиливающие секрецию паратгормона через бета-адренорецепторы. На секрецию ПТГ влияет и D-гормон. Причем не только опосредовано, через из-

менение циркулирующего уровня кальция, но прямым торможением активности ОЩЖ.

Таблица 1

Гормональная регуляция фосфорно-кальциевого обмена

Объект влияния гормона	ПТГ	Д-гормон	КТ
Уровень кальция в крови	↑	↑	↓
Уровень фосфора в крови	↓	↑?	↓?
Мобилизация кальция из костей	↑↑	↑	↓
Абсорбция кальция в кишечнике	↑?	↑↑	↑?
Реабсорбция кальция в почечных канальцах	↑	↑↓	↓
Экскреция фосфата в почечных канальцах	↑	↑↓	↑
<i>Примечание: ↑↑ – основное действие гормона; ↑ - действие отчетливое; ↑? - действие сомнительное; ↑↓ – действие зависит от уровня Ca^{2+} и P^{5+}, при повышенном уровне действие направлено на снижение их уровня, и наоборот</i>			

Кальцитонин (КТ) по суммарному кальцийтропному эффекту является антагонистом ПТГ и Д-гормона. В костной ткани он усиливает поглощение кальция, в почках повышает экскрецию кальция и фосфатов, в кишечнике тормозит всасывание этих ионов. Последние годы роль КТ, как одного из трех главных гормонов-регуляторов кальций-фосфор-магниевого обмена, подвергается сомнению. Во-первых, потому что в эксперименте или «in vitro» кальцийтропные эффекты КТ проявляются только при фармакологических концентрациях. Во-вторых, КТ и его рецепторы имеются во многих тканях и органах, включая ЦНС, что дает основания считать КТ скорее нейротрансмиттером, или, по меньшей мере, нейромедиатором [1,6].

Высказана гипотеза, что КТ необходим для поддержания гомеостаза кальция только у беременной и плода, а также во время лактации, в то время как в другие онтогенетические периоды он не играет существенной роли. Регуляция секреции КТ, как и о его физиологические функции, тоже является спорным вопросом. Согласно традиционной точке зрения, основным регулятором служит положительная обратная связь с уровнем кальция крови: гиперкальциемия усиливает, а гипокальциемия подавляет секрецию КТ. Однако, как уже отмечалось, в физиологических условиях концентрация кальция в крови очень стабильна. Ее среднесуточные колебания составляют не более $\pm 4\%$, в то время как секреция КТ и его циркулирующий уровень у здоровых людей отличается большими колебаниями, с размахами $\pm 100\%$ и даже больше. В связи с этими фактами возникают сомнения не только по поводу ведущей роли кальциемии в регуляции КТ, но и относительно значения этого гормона в системе контроля кальций-фосфорного гомеостаза. Эти сомнения укрепляет то, что секрецию КТ стимулирует лишь острая гиперкальциемия, точнее быстрое повышение в крови уровня Ca^{2+} , в то время как длительная и стабильная, причем сколько угодно высокая гиперкальциемия на уровень КТ не влияет. Установлено также, что секреция КТ резко возрастает в ответ на адренергическую и дофаминергическую стимуляцию, которая, возможно, и является главным регулятором этого гормона. Среди этих противоречивых и спорных суж-

дений по поводу КТ непреложно то, что при костной патологии, сопровождаемой усиленной остеокластической активностью, КТ демонстрирует мощное ингибирующее действие на остеокласты. Поэтому КТ в настоящее время является одним из наиболее востребованных средств, когда речь идет о лечении остеопороза.

D-гормон образуется в результате последовательных превращений в печени и почках витамина D. Последний либо поступает с пищей, либо синтезируется в клетках эпидермиса из холестерина под влиянием солнечных лучей. Основная функция D-гормона - активизация транспорта ионов кальция и фосфата из просвета кишечника в кровь. Следовательно, главным органом-мишенью для D-гормона служит кишечник. Но рецепторы D-гормона содержатся и в других "кальцийпривных" органах – костной ткани и почечных канальцах. Более того, D-рецепторы есть в скелетных мышцах, клетках крови, ряде эндокринных и экзокринных желез, структурах нервной, иммунной, сердечнососудистой и половой систем. Поэтому физиологическое значение и патогенетическая роль D-гормона и его метаболитов не исчерпываются кальцийтропным действием, и еще не полностью раскрыта.

Биосинтез и метаболизм D-гормона представляет собой сложный, многоэтапный, и не во всем понятный процесс. В настоящее время открыто более 27 дериватов D-гормона, которые являются или промежуточными субстанциями его биосинтеза, или продуктами распада. Одни соединения обладают биологической активностью D-гормона, другие оказывают противоположное действие. При этом, пути биосинтеза D-гормона и суммарный эффект его дериватов существенно варьируются в зависимости от метаболической ситуации, либо в связи с каким-либо патологическим состоянием. Биосинтез D-гормона осуществляется последовательно путем ферментного гидроксирования в печени и почках с образованием трёх активных соединений - 1,25(OH)₂D₃; 24,25(OH)₂D₃; 1,24,25(OH)₃D₃, способных усиливать кишечную абсорбцию кальция и фосфора и множества других изомеров, лишённых этих свойств. Причем истинным D-гормоном считается 1,25-дигидро-кальциферол, т.к. его действие всегда однозначно, в то время как два других изомера при определенных условиях могут вызывать противоположный эффект, а именно – тормозить кишечную абсорбцию кальция и фосфора. Физиологическое и патогенетическое значение такой реверсии не вполне ясно.

Приоритетным регулятором синтеза D-гормона, точнее повторного 1-альфа-гидроксирования витамина D в почках, является ПТГ. Вместе с тем, на интенсивность почечного синтеза 1,25(OH)₂D₃ влияет множество других гормонов и гуморальных субстанций. Установлено, что СТГ, пролактин, гонадотропные, половые гормоны, и КТ стимулируют 1-альфа-гидроксирование, в то время как ТТГ, Т₃, Т₄, повышенный уровень в крови Ca²⁺, P⁵⁺, Mg²⁺ и самого 1,25(OH)₂D₃ - подавляют этот процесс. Перечисленные субстанции, в особенности половые стероиды, влияют не только на синтез, но и на биологическое действие D-гормона. К примеру, присущие беременности и менопаузе изменения функции гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси сопровождаются нарушениями кальций-фосфор-магниевого обмена, с тенденцией к остеомаляции и остеопорозу. Важную роль играет аллостерическая регуляция D-гормона, а именно, ингибирующее действие 1,25(OH)₂D₃ на активность 1-альфа-гидроксилазы и, напротив, стимуляция 24-гидроксилазы. Это своего рода защитный клапан от опасного избытка D-гормона.

Следует заметить, что фактически все «классические» и локальные гормоны, а также многие другие метаболические и регуляторные субстанции – электролиты, микроэлементы, простагландины, костный морфогенный протеин, медиаторы иммунной системы, и т.д., влияют не только на синтез и секрецию ПТГ, КТ и D-гормона, но и на органы-мишени. Главным органом-мишенью является костная ткань, в том числе потому, что кость – основное депо кальция и фосфора. Ввиду определяющей роли скелета для высшей ступени эволюции животных, на формирование костной ткани кроме перечисленных факторов активно влияют генетические, гелиогеологические, гравитационные и многие другие факторы и условия. Очевидно, физиологию и патологию костной ткани, с одной стороны, и метаболизм Ca^{2+} , P^{5+} , Mg^{2+} с другой, следует рассматривать как самостоятельные биологические процессы, но в то же время тесно взаимосвязанные амбивалентными причинно-следственными отношениями. С учетом этого необходимо вкратце осветить морфогенез костной ткани.

Несмотря на внешнюю монолитность, кость непрерывно изменяется, происходит распад костных структур и замена их новыми. Ремоделирование кости выполняют два типа клеток: остеобласты (остеоциты) и остеокласты. Остеобласты осуществляют репарацию костной ткани, остеокласты осуществляют костную резорбцию.

Остеобласты происходят из стромальных клеток костного мозга. Их функция – синтез остеоида – белковой матрицы костной ткани, которая состоит из нескольких специфических белков, но главные из них два. Основным белком костного матрикса является костный коллаген I типа, который полимеризуется в веревкоподобные структуры. В промежутках между «пряжками» веревкоподобного белка откладываются минеральные кристаллы, представляющие собой кальциевые соли фосфорной, угольной, лимонной и других кислот. Отложению этих солей способствует второй важнейший белок матрикса – остеокальцин. Этот пептид содержит особое соединение – гамма-карбоксиглутаминовую кислоту (продукт глутаминовой кислоты и витамина К), которая является прекрасным хелатизатором, т.е. кристаллизатором кальция.

Остеокласты берут начало от предшественников мононуклеарных лейкоцитов (моноцитов). Эти костные клетки богаты лизосомальными и митохондриальными ферментами, с помощью которых они осуществляют рассасывание костной ткани.

Сродством костных клеток с клетками кроветворной и иммунной систем объясняется частое нарушение кальций-фосфор-магниевого гомеостаза и поражение костно-суставной системы при болезни Бехтерева, ревматизме и ревматоидном артрите, гемобластозах, плазмцитоме, а также высокая частота костных метастазов злокачественных опухолей.

Резюмируя краткий обзор кальций-фосфор-магниевого обмена и морфогенеза костной ткани нужно еще раз подчеркнуть, что их физиология обеспечивается очень сложной, многокомпонентной регуляцией. Между тем, в соответствии с теорией функциональных систем П.К. Анохина [7], сложные регуляторные системы склонны к дестабилизации и часто выходят из равновесия под влиянием на первый взгляд малозначимых сдвигов или нарушений, в том числе далеких от конкретных контролируемых функций или констант. В этой связи вполне закономерно, что практически все эндокринопатии, а также многие системные, и органические болезни сопровождаются кальций-фосфор-магниевым дисбалансом, и патологией

костной ткани и скелета. Закономерно и то, что указанный дисбаланс и костно-скелетные нарушения часто представляют собой наследственную или возрастную патологию.

ОНТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ И ПСИХОСОЦИАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ В ГОМЕОСТАЗЕ Ca^{2+} , P^{5+} , Mg^{2+} , И В ОСТЕОГЕНЕЗЕ

Онтогенетические вариации кальций-фосфор-магниевого метаболизма и остеогенеза весьма существенны. Такие вариации наиболее выражены и особенно значимы во время наиболее интенсивного роста в детстве, в периоде полового созревания, во время беременности и лактации, а также в периоде гендерной инволюции, имея в виду менопаузу и андропаузу. Именно на этих этапах онтогенеза есть наибольший риск возникновения выраженных, в том числе клинически значимых нарушений рассматриваемых взаимосвязанных процессов. Указанные возрастные группы являются группами риска в отношении таких нарушений. В этой связи крайне важно уточнить ключевые факторы и «слабые звенья» рассматриваемых процессов в группах риска, с тем, чтобы своевременно предупредить дестабилизацию этих процессов.

Важнейшими факторами, определяющими состояние костной ткани и метаболизм Ca^{2+} , P^{5+} и Mg^{2+} , является адекватное поступление соответствующих ионов в организм, а затем их эффективное всасывание в кишечнике с последующей «утилизацией» костью и другими тканями. Понятно, что исходным или базовым моментом обмена кальция и сопутствующих ионов является их достаточное содержание в пище и воде. На практике алиментарный, т.е. пищевой дефицит указанных ионов в наибольшей степени реален в отношении кальция. Необходимое потребление кальция у новорожденных составляет 70-75 мг/кг веса/сутки (у недоношенных младенцев 180-205 мг/кг/сут), у детей до 1 года потребность в кальции 50-60 мг/кг/сут, у детей дошкольного и школьного возраста 25-30 мг/кг/сут, во время беременности и лактации 15-20 мг/кг/сут, у взрослого здорового человека 5-8 мг/кг/сут, у пожилых людей 10-15 мг/кг/сут [1, 8, 9]. Следовательно, ключевым моментом профилактики остеопатий, особенно в указанные онтогенетические периоды, является адекватное содержание кальция в пищевом рационе.

Выше отмечено, что всасывание кальция в кишечнике решающим образом зависит от D-гормона, прежде всего от синтеза в коже его предшественника – витамина D под влиянием солнечных лучей. Очевидно, что у младенцев и детей раннего возраста доступ солнечных лучей к коже, следовательно, синтез витамина D, ограничен. То же самое имеет место у пожилых людей и у стариков, к тому же у них снижена способность кожи к синтезу витамина D. Здесь уместно упомянуть климатический фактор, т.е. дефицит витамина D у лиц проживающих в местах, где есть недостаток солнечного тепла и света. Таким образом, вторым облигатным условием и средством предупреждения остеопатий, особенно в группах риска, является назначение препаратов витамина D, а лучше препаратов D-гормона (кальцийтриол, рокалтрол и др).

На кишечную абсорбцию кальция в разные возрастные периоды негативно влияют многие факторы. В частности, при искусственном вскармливании усваивается только 30% содержащегося в пищевых смесях кальция, в то время как из женского молока усваивается 70%. Следует избегать кормления младенцев коро-

вым молоком, т.к. оно содержит много фосфора, который затрудняет всасывание кальция и усиливает его выведение. По этой же причине, а также в связи с высоким щелочным потенциалом молока, его обильное потребление у взрослых чревато развитием своеобразного варианта дефицита кальция с размягчением костной ткани – «щелочно-молочного синдрома». В числе других «диетических» причин дефицита кальция и остеопатии называют использование хлорированной воды, пищу богатую белком, злоупотребление шоколадом, кофе и какао, избыточное потребление сладостей и соли, чрезмерное потребление продуктов, содержащих органические кислоты – щавель, шпинат, ревень, клюква, помидоры, цитрусовые.

Прямое отрицательное влияние на кальциевый и костный метаболизм оказывают курение, употребление алкоголя, наркомания и токсикомании, другие вредные привычки, а также экологическое неблагополучие.

С учетом нарастающей склонности людей к самолечению, надо напомнить о негативном кальцийтропном и остеотропном эффекте некоторых распространенных лекарственных средств. Среди них слабительные, диуретики, антациды и адсорбенты, препараты солодки.

Кроме ассоциированных и вторичных остеопатий, связанных с нарушением кальций-фосфор-магниевого обмена, существуют физические и социальные факторы и условия, вызывающие костную деструкцию и задержку развития костной ткани. Наиболее изучены гравитационный фактор, точнее, недостаток естественной силы притяжения, недостаточную физическую активность, а в детском возрасте дефицит позитивных эмоций. На фоне такой «психоэмоциональной депривации» возникает выраженная задержка умственного и физического развития ребенка.

По понятным причинам наиболее ранимой группой в отношении кальций-фосфор-магниевого дисбаланса и остеопатии являются дети. Прежде всего, это младенцы и дети первого года жизни, а на втором месте - школьники, что связано с повышенными психическими и не вполне физиологическими статическими нагрузками, которые испытывают дети в школе. Разумеется, профилактика рассматриваемых в этой статье нарушений должна носить комплексный характер. Но в этом комплексе очень большое значение имеют диета и препараты D-гормона. Не случайно, ЮНЕСКО в последние годы в сфере школьного образования рекомендует переместить акцент с вопросов улучшения оборудования школ и повышения квалификации учителей, на контроль здоровья и питания школьников [10].

ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ ГОМЕОСТАЗА Ca^{2+} , P^{5+} , Mg^{2+} И ОСТЕПАТИИ

Типология нарушений кальций-фосфор-магниевого обмена вполне лаконична, поскольку представлена только двумя патологическими состояниями – повышением или снижением в крови концентрации соответствующих ионов. Зато причины и механизмы этих нарушений не просто многообразны, а неисчислимы. Это объясняется сложностью регуляции соответствующего гомеостаза в свете ранее упомянутой теории функциональных систем [7]. По этой же причине формы клинической реализации расстройств кальций-фосфор-магниевого обмена многочисленны и многолики. Чаще всего, причем в наиболее яркой форме, такая реализация происходит в органах мишенях – скелете, почках и кишечнике, хотя субкли-

нические или симптоматические расстройства можно обнаружить во всех других органах и системах.

Основной формой патологии скелета является остеодистрофия, которая, в зависимости от патогенетических особенностей и глубины нарушения «кальциевого гомеостаза» имеет локальный или системный характер. Различают три основных формы остеодистрофии. Остеомалация - это уменьшение минерализации костной ткани без нарушения белковой структуры кости и без уменьшения её белковой массы. Остеопороз – разрушение и утрата белковой матрицы кости с нарушением микроархитектоники костной ткани и её минеральной плотности на единицу объема. В результате остеомалации или остеопороза уменьшается механическая прочность кости. Третий вариант остеодистрофии – остеосклероз или остеопетроз представляет собой, напротив, чрезмерное повышение минерализации кости. Парадокс в том, что прочность костной ткани при остеопетрозе, обычно, не только не увеличивается, но уменьшается.

Другими формами дисплазии костной ткани и скелета при нарушении обмена Ca^{2+} , P^{5+} и Mg^{2+} являются различные дизостозы, псевдоопухли и опухоли костной ткани, артрозоартриты и деформации скелета и суставов.

Клиническим проявлением любой формы остеодистрофии является нарушение роста и нормальной анатомии скелета, а также склонность к патологическим переломам. Патологическими называют переломы, возникающие от минимальной травмы и даже без неё.

У младенцев чаще всего остеопатии обусловлены врожденными, наследственно-генетическими дефектами гомеостаза Ca^{2+} , P^{5+} , Mg^{2+} или пороками развития скелета. В детском возрасте остеодистрофии обычно связаны с наследственными, пищевыми, гелиогеоклиматическими и социальными факторами. В зрелом возрасте нарушения кальций-фосфор-магниевого обмена и патология костной ткани возникают в связи с беременностью и лактацией, на фоне некоторых болезней, или в результате неадекватной, либо вынужденно длительной медикаментозной терапии. В пожилом и старческом возрасте основной причиной остеодистрофии служит инволюция костной ткани и возрастные расстройства гомеостаза.

Применительно к другому органу-мишени – почкам главными клиническими формами патологии кальций-фосфор-магниевого обмена являются нефрокальциноз и мочекаменная болезнь. При этом если нефрокальциноз, в сравнении с другими вариантами нефропатий, является относительно редкой патологией и достаточно редкой причиной почечной недостаточности, то нефрокалькулез, как правило, двухсторонний, наблюдается часто, имеет тяжелое течение и плохой прогноз [5].

Связанные с гиперкальциемией нарушения пищеварительной системы проявляются пептическими язвами желудка и 12-перстной кишки, и панкреатитом. Удельный вес такого метаболического варианта среди этих очень распространенных болезней пищеварения, незначителен.

Не столь специфичными, но достаточно частыми последствиями нарушения обмена кальция и сопутствующих ионов являются функциональное и морфологическое повреждение крупных сосудов и миокарда, сопровождаемое артериальной гипертензией, ишемией миокарда, аритмией сердца и сердечной недостаточностью, кальцификация хрусталиков с катарактой, разрушение зубов с эпюлидами – псевдоопухольями челюстей, тетания, разнообразные нейросенсорные и нейромо-

торные нарушения, вегетопсихопатии, и многие другие патологические симптомы и состояния.

Завершая краткий анализ кальций-фосфор-магниевого обмена и морфогенеза костной ткани нужно подчеркнуть, что их расстройства относятся к числу самых частых разновидностей первичной и вторичной патологии. Эти нарушения проявляются множеством клинических форм и наблюдаются во всех возрастных группах. Следует помнить, что указанные нарушения могут иметь ятрогенную природу. Возможность этих нарушений и меры их профилактики нужно постоянно держать под контролем не только службам здравоохранения, но работникам дошкольных учреждений и школ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Холик М., Крейн Ст., Поттс Дж. Обмен кальция, фосфора и костной ткани; кальций регулирующие гормоны // Внутренние болезни (пер. с англ.). Ред. Е. Браунвальд и др. – М: Медицина, 1997. – Т. 9. – С. 348-371.

2. Халимов Ю.Ш., Кадин С.В. Заболевания паращитовидных желез./ В кн. «Эндокринология» рук. для врачей. (ред. С.Б. Шустов). – СПб.: СпецЛит, 2011. – Т.2. – С. 226-269.

3. Марино П. Магний, скрытый ион. Кальций и фосфор. В кн.: Интенсивная терапия (пер. с англ.). – М: ГЭОТАР, Медицина, 1998. – С. 449-469.

4. Наточин Ю.В. Гомеостаз кальция и почки. // Терапевтический архив. – 1987. – № 8. – С. 7-14.

5. Руководство по нефрологии :(пер. с англ.) / Ред. Р. Шрайер. – М: ГЭОТАР – Медиа, 2009. – 547 с.

6. Поттс Дж. Болезни околощитовидных желез и другие гипер- и гипокальциемические состояния // Внутренние болезни (пер. с англ.); Ред. Е. Браунвальд и др. – М.: Медицина, 1997. – С. 372-411.

7. Анохин П.К. Очерки по физиологии функциональных систем – М.: Медицина, 1975. – 527 с.

8. Иванов Д.О., Александрович Ю.С. Нарушения обмена кальция у детей // [http:// www.airspb.ru](http://www.airspb.ru)

9. Медицина климактерия / ред В.П. Сметник. – М: Литгера, 2006. – 847 с.

10. Rethinking School Health. Ed. by Bundy J. // The World Bank. – Washington, D.C., 2011.