Л.А. Щеплягина¹, Н.Ю. Крутикова², Т.Ю. Моисеева¹, Е.А. Лебедева³, И.В. Круглова¹, Е.О. Самохина¹, С.Н. Храмцова¹, Е.Н. Арсеньева¹

- ¹ Научный центр здоровья детей РАМН, Москва
- ² Смоленская государственная медицинская академия
- ³ Московский областной НИИ акушерства и гинекологии

Состояние костного метаболизма и линейный рост младенцев в зависимости от обеспеченности кальцием матери

В СТАТЬЕ ПРЕДСТАВЛЕНЫ РЕЗУЛЬТАТЫ АНАЛИЗА МИНЕРАЛЬНОГО ОБМЕНА, КОСТНОГО МЕТАБОЛИЗМА, ЛИНЕЙНОГО РОСТА И КОСТНОЙ ПРОЧНОСТИ У МЛАДЕНЦЕВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ОБЕСПЕЧЕННОСТИ МАТЕРИ КАЛЬЦИЕМ И ВИТАМИНОМ D ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ. ВСЕГО ОБСЛЕДОВАНО 160 ПАР МАТЬ—НОВОРОЖДЁННЫЙ РЕБЁНОК. ПРОСПЕКТИВНО, ДО 6—8 МЕС НАБЛЮДАЛИСЬ 87 ДЕТЕЙ. УСТАНОВЛЕНО, ЧТО ОБЕСПЕЧЕННОСТЬ МЛАДЕНЦЕВ КАЛЬЦИЕМ И ВИТАМИНОМ D ЗАВИСИТ ОТ ИХ СОДЕРЖАНИЯ В ОРГАНИЗМЕ МАТЕРИ. ПРОФИЛАКТИКА И КОРРЕКЦИЯ ДЕФИЦИТА КАЛЬЦИЯ И ВИТАМИНА D У МАТЕРИ ГАРАНТИРУЕТ НЕОБХОДИМЫЕ ТЕМПЫ ЛИНЕЙНОГО РОСТА, МИНЕРАЛЬНОГО ОБМЕНА, КОСТНОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ КАК ВНУТРИУТРОБНО, ТАК И В ПЕРВЫЕ 6—8 МЕС ПОСЛЕ РОЖДЕНИЯ, ПОВЫШАЕТ ПРОЧНОСТЬ КОСТЕЙ И СНИЖАЕТ ЧАСТОТУ РАЗВИТИЯ РАХИТИЧЕСКИХ И РАХИТОПОДОБНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ СКЕЛЕТА РЕБЁНКА.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: НОВОРОЖДЁННЫЕ, ДЕТИ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ, ОБЕСПЕЧЕННОСТЬ КАЛЬЦИЕМ, КОСТНЫЙ МЕТАБОЛИЗМ, ЛИНЕЙНЫЙ РОСТ. КОСТНАЯ ПРОЧНОСТЬ.

Контактная информация:

Щеплягина Лариса Александровна, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора Научного центра здоровья детей РАМН по научной работе Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел. (495) 132-25-00 Статья поступила 14.07.2006 г., принята к печати 18.09.2006 г.

Неуклонный рост патологии опорно-двигательного аппарата, а также увеличение в детско-подростковой популяции лиц с пониженными и низкими показателями длины тела формирует широкий спектр медико-социальных проблем. Изучаются разнообразные факторы риска болезней скелета, снижения прочности и минеральной плотности кости, нарушения темпов роста [1–6]. Известно, что предпосылки прочности скелета закладываются внутриутробно [7–9]. Процесс этот, помимо генетического влияния, связан с состоянием минерального обмена и обеспеченностью матери кальцием и витамином D [7, 10–12]. До настоящего времени эти вопросы остаются мало изученными. Вместе с тем, понимание механизмов формирования скелета ребёнка на ранних стадиях антенатального и постнатального развития имеет большое значение для выбора и внедрения эффективных программ профилактики нарушений костного формирования и линейного роста детей [13, 14].

Цель настоящего исследования — провести анализ показателей минерального обмена, костного метаболизма и линейного роста младенцев в зависимости от обеспеченности матери кальцием и витамином D во время беременности.

L.A. Shcheplyagina¹, N.Yu. Krutikova², T.Yu. Moisseeva¹, Ye.A. Lebedeva³, I.V. Kruglova¹, Ye.O. Samokhina¹, S.N. Khramtsova¹, Ye.N. Arsen'eva¹

- ¹ Scientific Center of Children's Health, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow
- ² Smolensk State Medical Academy
- ³ Moscow Regional Scientific-Research Institute of Obstetrics and Gynecology

Status of bone metabolism and linear growth of infants dependent on mother's calcium provision

THE ARTICLE DEALS WITH THE ANALYTICAL FINDINGS OF THE MINERAL METABOLISM, BONE METABOLISM AND LINEAR GROWTH ALONG WITH THE BONE STRENGTH OF THE INFANTS DEPENDENT ON THE MOTHER'S CALCIUM AND VITAMIN D PROVISION DURING PREGNANCY. THE RESEARCHERS HAVE PROSPECTIVELY EXAMINED 160 MOTHER—NEWBORN INFANT PAIRS AND 87 CHILDREN FOR 6–8 MONTHS. THEY CONFIRMED THAT INFANT'S CALCIUM AND VITAMIN D PROVISION DEPENDS ON CALCIUM AND VITAMIN D CONTAINED IN MOTHER'S BODY. PROPHYLAXIS AND CORRECTION OF THE CALCIUM AND VITAMIN D DEFICIT IN THE MOTHER'S BODY WILL ENSURE NECESSARY RATES OF THE LINEAR GROWTH, MINERAL METABOLISM, AND BONE REMODELING BOTH DURING ANTENATAL PERIOD AND WITHIN THE FIRST 6–8 MONTHS, FOLLOWING THE BIRTH, INCREASE THE BONE STRENGTH AND REDUCE THE FREQUENCY OF RACHITIC AND RACHITIC-LIKE CHANGES IN THE INFANT SKELETON.

KEY WORDS: NEWBORN INFANTS, INFANTS, CALCIUM PROVISION, BONE METABOLISM, LINEAR GROWTH, BONE STRENGTH.

Всего обследовано 160 пар мать—новорождённый ребёнок. Кроме того, часть детей наблюдалась после выписки из роддома. Ни одна из матерей не имела клинически значимой патологии опорно-двигательного аппарата. У половины женщин диагностировано пониженное содержание кальция в сыворотке крови (менее 2,25 мкмоль/л). У женщин с пониженным уровнем кальция в крови в анамнезе

щин с пониженным уровнем кальция в крови в анамнезе чаще выявляли профессиональные вредности, болезни органов пищеварения, гестоз второй половины беременности, в 2 раза чаще к концу беременности регистрировали кариес и периодически возникающие судороги икроножных мышц. Как правило женщины с пониженным уровнем кальция в сыворотке крови не получали до и во время беременности препараты кальция и/или витамина D. Сниженные значения сывороточного кальция у матери мы рассматривали как фактор риска развития дефицита кальция у плода, новорождённого и ребёнка первого года жизни.

Минеральный обмен, костный метаболизм и размеры тела изучали у новорождённых и детей в возрасте 6-8 мес. Для проспективного клинического исследования было отобрано 87 детей. Из них 28 человек — дети, матери которых имели нормальный уровень сывороточного кальция (1 группа), 21 — дети матерей со сниженными показателями сывороточного кальция, которые не получали препаратов кальция и витамина D во время беременности (2 группа) и 38 — дети матерей, получавших Кальций- \mathcal{L}_3 Никомед по 2 табл (кальция — 1000 мг и 400 МЕ витамина D (3 группа).

Установлено, что уровень кальция в пуповинной крови ребёнка связан с показателями сывороточного кальция матери (r = 0.3; p < 0.05).

При оценке костной системы новорождённого на 4-е сут выявлено, что у детей, матери которых не получали препаратов кальция и витамина D с целью профилактики и коррекции дефицита минерала существенно чаще регистрируются изменения костей черепа (табл. 1) в виде податливости краев большого родничка, открытого сагиттального шва, открытого малого родничка. Доказано также, что в пуповинной крови новорождённых, матери которых к концу третьего триместра имели нормальные значения кальция в сыворотке крови, показатели кальция были выше, щелочной фосфатазы ниже. У этих детей были также выше значения остеокальцина (в 2 раза) и витамина D — $25(OH)D_3$ (в 1,3 раза) (табл. 2).

Установлена взаимосвязь концентрации остеокальцина с уровнем сывороточного кальция матери (r = 0.4; p < 0.01). Кроме того, показано, что изменения со стороны костной системы у новорождённого регистрировались чаще у детей с более низкими значениями остеокальцина и витамина D (табл. 2), хотя эти различия носили характер тенденции. Установлено, что уровень С-концевых телопептидов в пуповинной крови был ниже у детей с податливыми краями большого родничка (r = -0.7; p < 0.000). Выявлено также, что размеры большого родничка тем больше, чем ниже уровень кальция в крови у матери в третьем триместре беременности (r = 0,9; p < 0,003). Выявленные взаимосвязи позволяют предположить, что недостаточная обеспеченность кальцием плода ассоциируется с более низкими темпами костного ремоделирования и недостаточной минерализацией костей ребёнка при рождении.

Проспективное наблюдение позволило выявить отличия в длине тела, состоянии минерального обмена, костного ремоделирования, обеспеченности кальцием и показателях костной прочности у детей в возрасте 6–8 мес в зависимости от коррекции дефицита кальция и витамина D у матери.



КАЛЬЦИЙ-Д₃ НИКОМЕД

для осанки с юных лет



Кальций и витамин Дз

- обеспечивают гармоничное развитие и рост ребенка в соответствии с возрастными нормами
- укрепляют кости
- предотвращают переломы
- способствуют минерализации зубов
- снижают интенсивность кариеса
- Сбалансированная комбинация: 500 мг кальция и 200 МЕ витамина Д₃
- Эффективность доказана международными и российскими исследованиями



Таблица 1. Состояние костей черепа у новорождённых детей в зависимости от уровня сывороточного кальция матери

	Параметры	Группы детей (частота признака, %)		
		1	2	3
А	Податливые края большого родничка	15*	34,1**	18
Б	Открытый сагиттальный шов	10,7	15,5**	6,8
В	Открытый малый родничок	10,7	21,9**	9

$$A - *p_{1,2} < 0.05, **p_{2,3} < 0.01; B - **p_{2,3} < 0.01; B - **p_{2,3} < 0.01.$$

Таблица 2. Частота встречаемости изменений костной системы у новорождённых в зависимости от уровней остеокальцина и витамина D в пуповинной крови новорождённых

	Са матери	Изменения костей черепа, %		
Показатели		открытый малый родничок	открытый сагиттальный шов	податливые края большого родничка
Остеокальцин больше или равно 42 нг/мл	N	5,2	10,5	13,6
Остеокальцин меньше 42 нг/мл	< N	16,2	17,0	22,0
25(OH)D ₃ больше или равно 14,3 нг/мл	N	15,0	15,0	22,0
25(OH)D ₃ меньше 14,3 нг/мл	< N	20,0	20,0	27,0

Доказано, что антропометрические показатели детей в 6-8 мес тем выше, чем выше уровень кальция в пуповинной крови новорождённого (табл. 3). Значимость выявленных различий подтверждается тесной корреляцией между содержанием кальция в пуповинной крови, длиной тела (r = -0.5; p < 0.05) и массой тела (r = -0.7; p < 0.01). Доказано, что обеспеченность младенца кальцием в 6-8 мес (оценка по уровню кальций-креатининового отношения во второй порции мочи) также определяет линейные размеры тела. Рост ребёнка тем больше, чем меньше показатель отношения кальция к креатинину (r = -0.4; p < 0.01). В возрасте 6-8 мес у детей с пониженным уровнем кальция в пуповинной крови существенно чаще (р < 0.05) выявлялись податливость краёв большого родничка, увеличение лобных и теменных бугров, позднее прорезывание зубов. Эти изменения сопровождались отчётливой тенденцией к более низкому содержанию кальция и фосфора в суточной моче.

Установлено также, что пониженные темпы костного ремоделирования при рождении определяют прочность кости ребёнка в 6-8 мес, что подтверждается значимой взаимосвязью между содержанием остеокальцина в пуповинной крови новорождённого и интегральным показателем костной прочности — Z score (данные ультразвуковой остеоденситометрии голени) младенцев. Выявлено, что абсолютные значения скорости прохождения ультразвука (SOS), характеризующие костную прочность, связаны с уровнем кальций-креатининового отношения (r = -0.4; p < 0.05). По нашему мнению этот факт может свидетельствовать о доминирующей роли минерала в определении костной прочности у детей на первом году жизни, когда отмечаются наиболее высокие темпы линейного роста.

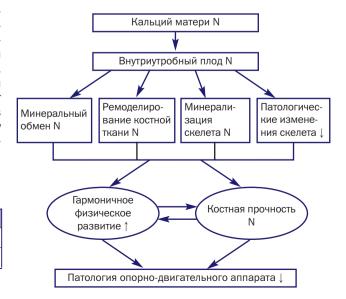
Таблица 3. Длина и масса тела детей в возрасте 6 мес в зависимости от уровня кальция в пуповинной крови ($M\pm\sigma$)

Уровень Ca²+	Масса тела, г	Длина тела, см	
Ca > 2,05 мкмоль/л	7644 ± 329*	65,5 ± 1,38*	
Са < 2,05 мкмоль/л	7270 ± 179	63,3 ± 1,73	

^{*} p < 0,05.

В целом доказано значимое положительное влияние препарата кальция и витамина D (Кальций-Д₃ Никомед) на обеспеченность кальцием и кальций-фосфорный обмен женщин, что наблюдалось только в случае назначения препарата не позже второго триместра беременности. Таким образом, обеспеченность младенцев кальцием и витамином D зависит от их содержания в организме матери. Профилактика и коррекция дефицита кальция и витамина D у матери гарантирует необходимые темпы линейного роста, минерального обмена, костного ремоделирования как внутриутробно, так и в первые 6-8 мес после рождения, повышает прочность костей и снижает частоту развития рахитических и рахитоподобных изменений скелета ребёнка (рис.). Важно иметь в виду, что формированию дефицита кальция у матери, помимо недостаточности в рационе питания, могут способствовать токсические воздействия, болезни органов пищеварения, гестоз второй половины беременности.

Рис. Значение для ребёнка профилактики и коррекции дефицита кальция у матери



СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1. Физиология роста и развития детей и подростков (теоретические и клинические вопросы) / Под ред. Баранова А.А., Щеплягиной Л.А. М., 2006. Т. 2. 460 с.
- 2. Вельтищев Ю.Е. Рост ребёнка: закономерности, нормальные вариации, соматотип, нарушения и их коррекция. Лекции для врачей // Рос. вестн. перинат. и педиатрии. М., 2000. 79 с.
- 3. Остеопения у детей (диагностика, профилактика и коррекция): Пособие для врачей. М., 2005. 40 с.
- 4. Щеплягина Л.А., Моисеева Т.Ю., Круглова И.В. Снижение минеральной плотности кости у детей: взгляд педиатра // Лечащий врач. 2002. № 9. 0.26
- 5. Профилактика, диагностика и лечение остеопороза. Заключение согласительной конференции Национальных институтов здоровья США, 2000 // Клин. фармакол. и тер. 2001. № 10. С. 70-74.
- 6. Риггз Б.Л., Мелтон Л.Дж. Остеопороз / Пер. с англ. яз. СПб., 2000. 560 с.
- 7. Щербавская Э.А., Кочеткова Е.А., Гельцер Б.И. // Тезисы докладов II Тихоокеанской практической конференции молодых ученых. Владивосток, 2001. 109 с.

- 8. Park W., Paust H., Kaufmann H.J., Oftermann G. Osteomalacia of mother rickets of the newborn // Eur. J. Pediatr. 1987. Nº 146. P 292—293
- 9. Zuef M. Mughal and M. Husain. Calcium Transport Across the Placenta // Nutrition and Bone Development. 1999. Р. 33–45. 10. Крутикова Н.Ю., Щеплягина Л.А., Козлова Л.В. Особенности костного метаболизма новорождённых детей // Рос. педиатр. журн. 2006. N° 3. С. 16–21.
- 11. Lasuncion M.A., Lorenzo J., Palacin M., Herrera E. Maternal factors modulation nutrient transfer to fetus // Biol. Neonate. 1987. N^9 51. P. 86–93.
- 12. Nutrition and Bone Development /ed by J.P.Bonjour, R.C. Tsang. Philadelphia. 1999. 288 p.
- 13. Bonny Specker. Impack of Micronutrient Deficiencies on Bone Growth and Mineralization / Micronutrient Deficiencies during the weaning period and the first Years of Life / ed by J.M. Pettitor, S. Zlotkin. Bazel, 2004. P. 153–171.
- 14. Cooper C., Full C., Egger P. et al. Growth in infancy and bone mass in later life // Bone and Tooth Society. 1997. V. 56. P. 17–21.

Национальный проект «Здоровье»

Год назад президент Российской Федерации В.В.Путин провозгла-

сил необходимость реализации приоритетного национального про-

Внести свой вклад в сбережение российского народа

екта «Здоровье», поставив перед Правительством и руководством регионов масштабную задачу сбережения российского народа. Повышение квалификации врачей, современное информационное обеспечение медицинских работников и масштабная пропаганда здорового образа жизни — важные направления приоритетного национального проекта «Здоровье». ИГ «ГЭОТАР-Медиа» по заказу министерства здравоохранения подготовила серии специальных брошюр для врачей и пациентов, где представлена информация о новейших технологиях лечения и профилактики заболеваний, рекоменлации по велению злорового образа жизни. Брошюры «Красная серия» представляют информационно-образовательные материалы для медицинских работников первичного звена всех специальностей: педиатров, акушеров и гинекологов, кардиологов, врачей и фельдшеров скорой помощи и т.д. Кроме того, «Красная серия» включает в себя рекомендации по рациональному использованию лекарственных средств. советы по профилактике различных заболеваний, клиническому обследованию и лабораторным методам исследования. Дополнительно к этим брошюрам предлагаются электронные информационно-образовательные системы «Консультант врача. Амбулаторно-поликлиническая терапия. Общая врачебная практика» и «Консультант врача. Амбулаторно-поликлиническая педиатрия». В редсовет «Красной серии» вошли более 50 академиков и членов-корреспондентов РАН и РАМН. Авторский коллектив насчитывает более 450 ведущих специалистов здравоохранения из Москвы, Санкт-Петербурга, Екатеринбурга, Иваново, Казани, Новосибирска, Рязани, Самары, Смоленска, Томска и др. Для масштабной пропаганды здорового образа жизни среди на-

для масштаоной пропаганды здорового образа жизни среди насселения специалисты ИГ «ГЭОТАР-Медиа» совместно с Минздравсоцразвития разработали «Кодексы здоровья и долголетия». Основная цель этого информационно-образовательного проекта — предоставить каждому жителю страны научно обоснованные рекомендации по ведению здорового образа жизни, профилактике заболеваний, а также информацию о заболеваниях и лекарствах. Подготовлены «Кодексы» для различных групп населения: для детей, подростков, молодёжи, людей средних и преклонных лет. Особое внимание, при разработке проекта, было уделено информации для беременных женщин. Образовательные материалы для пациентов не заменяют, а дополняют рекомендации лечащего врача. Брошюры содержат современные рекомендации по сохранению и восстановлению здоровья, борьбе с факторами риска предотвратимых заболеваний. «Кодекс здоровья и

долголетия» распространяется бесплатно в лечебных учреждениях всех уровней. Таким образом, сводом простых правил, соблюдение которых позволит сберечь жизнь и здоровье, будет обеспечен каждый житель нашей страны, пришедший на приём к своему участковому врачу. Вместе с «Кодексом здоровья и долголетия» каждый пациент получит индивидуальные информационные листы-вкладыши по выявленным заболеваниям и правилам приёма назначенных лекарств.

Наряду с «Кодексами» ИГ «ГЭОТАР-Медиа» были разработаны информационно-справочные брошюры для различных категорий медицинских работников ЛПУ первичного звена. В них содержится информация о демографической ситуации и состоянии здоровья населения, подробно описаны все направления проекта «Здоровье», даны ответы на наиболее часто задаваемые вопросы, связанные с проектом. Специальный раздел посвящён непрерывному медицинскому образованию, в нём уделено внимание самостоятельному обучению врачей и информационно-образовательным материалам, подготовленным по инициативе Минздравсоцразвития России совместно с ведущими специалистами страны для повышения квалификации врачей без отрыва от клинической деятельности. Уже в этом году каждый врач, каждая медицинская медсестра поликлиники, стационарного лечебно-профилактического учреждения, родильного дома, ФАП будут ими обеспечены. Издательская Группа «ГЭОТАР-Медиа» — один из лидеров в области издания специализированной медицинской литературы в России. Сегодня на счету издательства, отметившего свой 10-летний юбилей, более 500 книг. Среди авторов «ГЭОТАР-Медиа», академики и члены-корреспонденты РАМН, руководители медицинских НИИ, заведующие кафедрами ведущих медицинских вузов страны. Наряду с признанными авторитетами в издательстве публикуют свои труды и перспективные специалисты.

Вместе мы добьемся успехов в деле сбережения народа России!

Более полную и оперативную информацию о ходе приоритетного национального проекта «Здоровье» вы можете получить на интернет-сайтах:

www.rost.ru (сайт приоритетных национальных проектов) www.mzsrrf.ru (официальный сайт Министерства здравоохранения и социального развития РФ)

Информация предоставлена пресс-центром приоритетного национального проекта «Здоровье»