

Обзор литературы

Жерносек В.Ф., Дюбкова Т.П.

Белорусская медицинская академия последипломного образования;
Белорусский государственный университет, г. Минск

Коррекция дефицита кальция у детей с пищевой аллергией

Пищевая аллергия – гиперчувствительность к пище, опосредованная иммунными механизмами. Этиологическим фактором пищевой аллергии являются аллергены, содержащиеся в пищевых продуктах. Известны пищевые аллергены животного и растительного происхождения. Наиболее распространенные пищевые и перекрестно реагирующие аллергены приведены в табл. 1 [20].

Таблица 1

Наиболее частые пищевые аллергены

Продукты животного происхождения	Продукты растительного происхождения
Коровье молоко	Бобовые: арахис, соя, горох, бобы, чечевица
Козье молоко	Орехи деревьев
Куриное яйцо	Зерновые: пшеница, рожь, ячмень, кукуруза
Рыба и морепродукты	Фрукты и овощи красной и оранжевой окраски, киви, авокадо, дыня, виноград, клубника, земляника, персик, каштан, хурма, гранаты, цитрусовые, свекла, морковь

Клинические проявления пищевой аллергии у детей отличаются полиморфизмом. Шоковым органом может выступать кожа, слизистые оболочки, наблюдаются также системные аллергические реакции. Наиболее часто встречаются кожные проявления пищевой аллергии (крапивница, отек Квинке, стрептоид, системный аллергический контактный дерматит, атопический дерматит (синдром атопической экземы/дерматита)). Поражения желудочно-кишечного тракта занимают второе место по частоте среди других проявлений пищевой аллергии.

Клиническая картина гастроинтестинальных проявлений пищевой аллергии зависит от возраста пациента. Выделяют поражения желудочно-кишечного тракта, характерные преимущественно для детей грудного возраста: энтеропатия, обусловленная аллергией к белкам пищи; энтероколит, обусловленный аллергией к белкам пищи; проктит/проктоколит, обусловленный аллергией к белкам пищи; гастроэзофагеальный рефлюкс; младенческие кишечные колики.

К гастроинтестинальным проявлениям пищевой аллергии, свойственным как для детей грудного возраста, так и для детей старшего возраста, относятся: немедленная гастроинтестинальная аллергическая гиперчувствительность; эозинофильная гастроэнтеропатия (эозинофильный аллергический эзофагит, эозинофильный аллергический гастрит, эозинофильный аллергический гастроэнтерит/гастроэнтероколит). У подавляющего большинства пациентов с гастроинтестинальными проявлениями пищевой аллергии формируются вторичная лактазная недостаточность и вторичная панкреатическая недостаточность. Почти у всех детей, имеющих симптомы поражения желудочно-кишечного тракта, на фоне пищевой аллергии развивается дисбиоз кишечника.

Респираторные проявления пищевой аллергии (аллергический ринит, бронхиальная астма) являются более редкими клиническими масками пищевой аллергии. Кроме того, пищевая

аллергия может проявляться жизнеугрожающими аллергическими реакциями (анафилаксия) [1, 6–10, 18, 25, 26, 28].

Современная стратегия терапии пищевой аллергии включает: элиминацию причинно-значимых аллергенов из пищи (диетотерапию); организацию гипоаллергенного быта; медикаментозное лечение [1, 8].

Диетотерапия является важной составляющей комплексного лечения любого заболевания. При аллергических заболеваниях диетотерапия способствует более быстрому достижению и поддержанию ремиссии заболевания. Следует подчеркнуть необходимость назначения пациенту сбалансированного рациона, адекватного его потребностям по набору нутриентов, характеру кулинарной обработки пищи, ритму питания, а также состоянию ферментных систем организма.

При составлении лечебного рациона для пациента с аллергическим заболеванием необходимо исходить прежде всего из принципа элиминации. Исключаются продукты, содержащие причинно-значимые аллергены и перекрестные аллергены, продукты с высокой сенсибилизирующей активностью, содержащие искусственные пищевые добавки, способствующие либерации гистамина, большое количество гистамина и других биогенных аминов. Нельзя забывать об адекватной замене исключенных продуктов с целью максимальной коррекции количественного состава рациона по основным нутриентам. Наибольшее значение диетотерапия имеет при клинических проявлениях, обусловленных пищевой аллергией [2, 8, 18].

Исключение причинно-значимых продуктов осуществляется на основании данных обследования пациента. Наиболее точным и специфичным методом обследования больного с целью выявления пищевой аллергии является открытая элиминационно-провокационная проба. Несомненную ценность представляют такие методы исследования, как определение специфических антител класса *IgE* к пищевым белкам *in vitro*, кожные пробы, провокационные сублингвальные тесты. Независимо от формы непереносимости пищевых продуктов – аллергической реакции или неиммунной реакции на пищу – при наличии выраженных клинических признаков непереносимости того или иного продукта рекомендуется полное его исключение из рациона на длительный период.

Детский возраст характеризуется быстрыми темпами роста. В связи с этим чрезвычайно важно, чтобы рацион соответствовал физиологическим потребностям ребенка. Необходима коррекция микронутриентного состава рациона питания: содержания витаминов, минералов, незаменимых аминокислот, полиненасыщенных жирных кислот и др., поскольку при элиминационных диетах часто формируются сопутствующие дефициты макро- и микронутриентов (табл. 2) [2].

Таблица 2

Группы продуктов, наиболее часто исключаемые при соблюдении элиминационной диеты, и сопутствующие при этом дефициты рациона по макро- и микронутриентам

Группы продуктов	Возникающий дефицит рациона
Молочные продукты, в т. ч. сквашенные	Животный белок, кальций, витамины А и Д, пробиотики
Морская рыба и морепродукты	Животный белок, ω_3 жирные кислоты, йод
Злаки	Растительный белок, селен, витамины группы В, токоферол
Цитрусовые, ярко окрашенные овощи и фрукты	Углеводы, β -каротин, аскорбиновая кислота и др.
Яйца	Животный белок, жиры, фосфолипиды, витамины А и Д

Ограниченное употребление продуктов, содержащих кальций, является серьезной предпосылкой для развития остеопороза, так как достижение нормального пика костной массы у детей и

Таблица 3

Суточная потребность в кальции детей разного возраста, мг/сут

Суточная потребность в кальции (Министерство здравоохранения СССР, 1991)		Рекомендуемое потребление кальция (USA Food and Nutrition Board, 1997)		Рекомендуемые нормы суточного потребления кальция в странах Евросоюза		Рекомендуемые суточные дозы кальция в Российской Федерации		Рекомендуемая величина физиологической потребности детей в кальции в Республике Беларусь (2002)	
До 6 мес.	400	До 6 мес.	210	До 6 мес.	250–600	До 3 мес.	400	1–3 года	800
6 мес. – 1 год	600	6 мес. – 1 год	270	6 мес. – 1 год	400–650	4–6 мес.	500	4–6 лет	900
1–10 лет	800	1–3 года	500	1–6 лет	400–800	7–12 мес.	600	6 лет (школьники)	1000
11–18 лет	1500	4–8 лет	800	7–10 лет	600–1200	1–3 года	800	7–10 лет	1200
		9–13 лет	1300	11–17 лет	700–1200	4–6 лет	900–1000	11–13 лет	1200
		14–18 лет	1300			7–10 лет	1100	14–17 лет	1200

подростков зависит от количества потребляемого кальция с пищей. Длительное исключение из питания или ограничение у подростков с аллергией такого важного источника кальция, как молочные продукты, может приводить к дефициту кальция в организме. Еще один немаловажный фактор, способствующий развитию остеопороза у детей с аллергическими заболеваниями, – применение глюкокортикоидной терапии. В связи с этим диетологические мероприятия у ребенка с аллергией должны проводиться с учетом коррекции потребления кальция как за счет продуктов питания, таких как молочные и специализированные продукты в отсутствие противопоказаний, обогащенные кальцием, так и с использованием фармакологических препаратов [2, 19].

Кальций является одним из жизненно необходимых минералов, принимающий участие более чем в трехстах биологически важных реакциях: формирование костей, дентина, эмали зубов; обеспечение процессов сокращения мышц, нервной и нервно-мышечной проводимости; участие в коагуляции крови; уменьшение проницаемости сосудов; регуляция кислотно-щелочного состояния организма; активация ферментов и эндокринных желез; противовоспалительное, антистрессовое, десенсибилизирующее, противоаллергическое действие; участие в формировании кратковременной памяти и обучающих навыков и др. [16]. Суточная потребность кальция представлена в табл. 3 [19].

Основное количество кальция попадает в организм с молоком и молочными продуктами, в меньшем количестве этот минерал содержится в рыбе, мясе, овощах, фруктах и зелени. Основные источники кальция приведены в табл. 4 [3, 13].

Всасывание кальция осуществляется как путем активного транспорта, так и путем диффузии. Активный транспорт происходит в проксимальном отделе 12-перстной кишки, зависит от содержания витамина *D* и носит насыщаемый характер. Кроме того, большое количество кальция всасывается путем облегченной диффузии на всем протяжении тонкой кишки. При приеме витамина *D* эффективность абсорбции достигает 80%. При уменьшении потребления кальция возрастает эффективность абсорбции, зависимой от витамина *D*, увеличивается абсорбция за счет пассивной диффузии в дистальных отделах кишечника.

Кальций, всосавшийся в тонком кишечнике, поступает в кровь посредством кальцийсвязывающего белка, затем с кровью переносится и фиксируется в костях скелета. При необходимости кальций высвобождается из кости в кровоток, выполняет свои функции. В организме происходит постоянный обмен минералами между костями и внеклеточной жидкостью. Таким образом обеспечивается минеральный гомеостаз [5, 14, 15, 22].

Регулируют обмен кальция – за счет поддержания постоянной концентрации в крови – витамин *D*, паратиреоидный гормон и кальцитонин и др. В последнее время стало известно, что витамин *D* представляет собой гормон, играющий важную роль

в регуляции фосфорно-кальциевого обмена. Витамин *D* называют два жирорастворимых соединения: холекальциферол и эргокальциферол. Это единственный из витаминов, который синтезируется самим организмом под воздействием ультрафиолета. Образующийся в коже витамин *D*₃ (холекальциферол) депонируется в мышцах, печени, жировой ткани, являясь тем самым основным источником витамина *D*.

Таблица 4

Пищевые источники кальция

Название продукта	Содержание кальция (мг/100 г продукта)
Рыба вяленая с костями	3000
Рыба отварная	30–90
Сливки сухие	1290
Сыры твердые	600–1040
Сыворотка молочная сухая	890
Сыры плавленые	300
Молоко сгущенное	307
Молоко 1%-й жирности	120
Молоко 3%-й жирности	100
Кефир, йогурт, сливки	110–120
Творог 9%-й жирности	164
Сметана	86–100
Сезам (семена)	785 (по другим данным – 1150)
Соя и другие бобовые (горох, фасоль)	115–257
Миндаль	254
Петрушка	245
Сельдерей	240
Капуста брокколи	210
Лук зеленый	60–100
Шпинат	125
Курага	170
Финики	160
Чернослив	80
Изюм	56–80
Шоколад молочный	150–215
Какао-порошок	55
Хлеб с отрубями	60

Витамин *D*₃ неактивен, для активизации ему необходимо пройти ряд превращений в печени и почках, в результате чего образуются активные формы витамина *D*₃ – кальцитриол и кальцитриол. Биологическое действие активных метаболитов витамина *D*₃ заключается в стимуляции кишечной абсорбции кальция и фосфора, активации костного обмена, усилении экскреции кальция с мочой.

Другим источником витамина *D* являются продукты животного происхождения, рыбий жир, сливочное масло, яичный желток. Ежедневная потребность в витамине *D* равна приблизительно 400 МЕ/сут.

Значительно улучшает качество костной ткани магний, содержание которого в скелете составляет 59% от его общего содержания в организме. Имеются данные, что магний способствует минерализации скелета и непосредственно влияет на функциональное состояние костных клеток, обмен витамина *D*, а также на рост кристаллов гидроксиапатита. Количество магния в пищевом рационе должно составлять 1/2–1/3 содержания кальция (на 1000 мг Са – 350–400 мг Mg).

В настоящее время обсуждается значимость отдельных микроэлементов в обеспечении процессов остеогенеза и формирования пика костной массы. К ним относятся эссенциальные микроэлементы – медь, цинк, марганец, а также условно-эссенциальные – бор, фтор, кремний. Существует мнение, что микроэлементы не менее важны для костной ткани, чем такие минералы, как кальций и фосфор. В целом, их функция сводится к участию в формировании белков костного матрикса [11, 12].

Значение меди для нормального развития скелета обусловлено непосредственным участием в активации лизилоксидазы – фермента, ответственного за образование поперечных связей в волокнах коллагена, определяющих прочность костного матрикса. Более того, известно, что дефицит меди приводит к деминерализации костей.

Цинк влияет на различные функции в организме в связи с тем, что входит в состав более трехсот ферментов и повышает их чувствительность к субстратам. Цинк активирует щелочную фосфатазу – основной фермент костеобразования, в комплексе с аминокислотными остатками определяет структуру ядерных рецепторов *D*-гормона – кальцитриола.

Роль марганца в остеогенезе обусловлена активацией ферментов, ответственных за синтез протеогликанов, необходимых для формирования костной ткани, ногтей и волос. Марганец также участвует в метаболизме белков, жиров и в процессе энергообразования.

Функциональная роль бора определяется его регуляцией активности паратиреоидного гормона, который, как известно, ответствен за обмен кальция, фосфора и магния. Это позволяет полагать, что влияние бора на метаболизм костной ткани сопоставимо с витамином *D* [11, 12].

Воздействие различных факторов риска приводит к нарушению формирования костной ткани. Костная ткань, несмотря на кажущуюся стабильность, представляет собой метаболически активную систему, в которой в течение жизни постоянно происходят циклы ремоделирования, включающие два основных процесса: резорбцию минерального и органического матрикса и его новый синтез. В детском и подростковом возрасте в костной ткани ремоделирование осуществляется наиболее интенсивно в связи с ростом, гистологическим созреванием и накоплением костной массы.

Выделены контингенты детей и подростков, относящихся к группе высокого риска по развитию остеопенических состояний [5, 15, 24]:

- находящиеся на дефицитном питании с низким потреблением белка, кальция, витамина *D*, в том числе на безмолочной диете вследствие лактазной недостаточности или аллергии к белкам коровьего молока, вегетарианцы, а также дети с анорексией;
- имеющие дефицит массы тела, страдающие кахексией, задержкой физического развития любого генеза;
- находящиеся в периодах активного роста и полового созревания (препубертат, пубертат);
- страдающие заболеваниями, требующими длительной иммобилизации: церебральный паралич, паралич, посттравматическая иммобилизация;

- находящиеся на длительном лечении глюкокортикостероидами, антиконвульсантами, антацидами, метотрексатом, тиреоидными гормонами, фуросемидом;
- подвергающиеся нерегулярной и/или недостаточной по времени инсоляции;
- имевшие переломы костей в анамнезе (особенно малотравматичные и/или повторные);
- дети и подростки с низкой физической активностью;
- пациенты с эндокринной патологией, особенно с задержкой полового развития, поздним менархе, тиреотоксикозом, сахарным диабетом;
- больные с хроническими соматическими заболеваниями: ревматоидный артрит и спондилоартрит, синдром мальабсорбции, болезни печени, болезни легких;
- пациенты с заболеваниями крови и опухолями: лейкозы, талассемия, системный мастоцитоз, нейробластома.

Таким образом, дети, страдающие аллергическими заболеваниями, в рационе питания которых ограничиваются или исключаются молочные продукты, рыба, яйца, страдающие синдромом мальабсорбции, нуждаются в коррекции рациона питания по кальцию, а при выявлении остеопении – в ее лечении.

К настоящему моменту не существует единых представлений о терминологии, распространенности нарушений формирования костной ткани, их клинической значимости, ведущих факторах риска, критериях диагностики и подходах к коррекции у детей. Международное общество клинической денситометрии рекомендует отказаться от использования в педиатрической практике термина «osteopenia», заменив его понятием «низкой костной массы/плотности для хронологического возраста» при определенном уровне снижения денситометрических показателей. Тем не менее термином «osteopenia» продолжают пользоваться, чаще всего подразумевая при этом стадию снижения костной плотности, предшествующую остеопорозу.

Osteopenia – это собирательное понятие, определяющее снижение массы костной ткани без учета причин и характера структурных изменений. Без адекватной коррекции остеопения прогрессирует и трансформируется в остеопороз. В настоящее время не вызывает сомнения, что остеопения является одной из значимых проблем педиатрии, касающейся детей любого возраста и обоих полов. [11, 19].

Программа лечения больных с остеопенией и остеопорозом включает [4, 17, 21, 23, 27]:

- лечение и контроль симптомов основного заболевания;
- рациональное питание, соответствующее возрастным потребностям ребенка, сбалансированное по основным пищевым ингредиентам, включая оптимальное содержание кальция, фосфора, магния, белка и витамина *D*;
- дозирование физических нагрузок;
- лечебную физическую культуру с соблюдением принципа «ЛФК без боли»;
- нормализацию образа жизни (исключение активного и пассивного курения);
- водолечение (лечебные минеральные ванны, души и др.);
- ортопедическое лечение (при наличии показаний): ношение корсетов, ортезов;
- купирование болевого синдрома в период обострения, например применением современных нестероидных противовоспалительных средств;
- патогенетическую терапию.

В настоящее время в мировой клинической практике в качестве средств патогенетической терапии используются препараты, эффективно воздействующие на процессы костного ремоделирования: бисфосфонаты, кальцитонин, селективные модуляторы эстрогенных рецепторов, паратиреоидный гормон, соли фтора, кальций и витамин *D*, активные метаболиты витамина *D*, оссеин-гидроксиапатитный комплекс и др. [17, 21, 24]. Следует, однако, заметить, что многие из указанных препаратов не реко-

мендуются для применения в детском и подростковом возрасте. Для лечения остеопенических состояний у детей чаще всего применяют препараты кальция и витамина *D*.

Сформулированы основные требования к оптимальному препарату для профилактики дефицита кальция и лечения остеопенических состояний у детей и подростков [3, 4]: хорошая всасываемость и высокая биодоступность солей кальция; наличие дополнительных потенциаторов обмена кальция; относительно низкая доза, варьирующая в зависимости от возраста ребенка и целей терапии. Различают:

- препараты кальция для приема внутрь: кальция хлорид, кальция глюконат, кальция карбонат, кальция лактат, кальция фосфат, кальция цитрат;
- препараты кальция для внутримышечного введения: кальция глюконат и кальция глюцептат;
- препараты для внутривенного введения: кальция хлорид, кальция глюконат, кальция глюцептат.

Препараты кальция для парентерального введения используются для лечения недостаточности паращитовидных желез, для снижения проницаемости сосудов, гипокальциемии, гипермагниемии. Препараты для перорального приема отличаются по содержанию элементарного кальция. Исходя из содержания элементарного кальция, рекомендуется прием карбоната, трифосфата и цитрата кальция, а использование глюконата кальция нецелесообразно.

Все препараты кальция можно разделить на *три* группы: монопрепараты; препараты кальция и витамина *D*; комбинированные витаминно-минеральные комплексы, содержащие кальций.

Монопрепараты кальция недороги и общедоступны, однако их применение ограничено ввиду того, что витамин *D* как важный фактор поддержания гомеостаза кальция является также важным звеном патогенеза большинства форм остеопенических состояний. При его дефиците прием монопрепаратов является недостаточным ни с лечебной, ни с профилактической целью.

Прием *препаратов, содержащих кальций и витамин D*, патогенетически обоснован. Однако следует помнить, что чем больше содержание витамина *D* в препарате, тем выше риск кумуляции и развития гипervитаминоза. При длительном приеме таких средств обязательным является регулярный контроль уровня кальция в крови и моче. Принимаемый препарат кальция рекомендуется запивать значительным количеством питьевой воды, что способствует его лучшему растворению, всасыванию, снижает частоту некоторых побочных эффектов (запоры и др.). Не рекомендуется запивать препарат минеральной водой, чаем, соком и др. – во избежание образования труднорастворимых соединений. При любой схеме приема препаратов кальция и витамина *D* обязателен вечерний прием, поскольку в таком случае обеспечивается наиболее эффективное подавление костной резорбции, активность которой максимальна в ночное время.

На фармацевтическом рынке имеется широкий выбор комплексов препаратов кальция и витамина *D*. Они отличаются, прежде всего, составом солей кальция. В производстве таких средств используются как неорганические, так и органические соли кальция. Соли различного химического состава отличаются неодинаковой биодоступностью и всасываемостью. Однако именно эти параметры определяют эффективность терапии кальцийдефицитных состояний. Наилучшей всасываемостью и биодоступностью отличаются карбонат и цитрат кальция [5].

Для профилактики остеопенических состояний рекомендуются препараты с относительно невысокой дозой кальция и потенциаторами его обмена (к ним относятся некоторые минералы и витамин *D*) [4].

Всем требованиям, предъявляемым к оптимальному препарату кальция для профилактики и лечения остеопенических состояний у детей и подростков, соответствуют Кальцецин (Calcemin) и Кальцецин адванс (Calcemin advance). В состав обоих препаратов входит кальций в форме цитрата и карбона-

та, а также потенциаторы обмена кальция: цинк, медь, марганец, бор, витамин *D*₃. Преимуществом препарата является не только наличие в его составе микроэлементов (марганца, бора, меди, цинка и магния), но присутствие кальция в виде двух солей – цитратной и карбонатной. Цитрат кальция обеспечивает абсорбцию кальция при заболеваниях ЖКТ, его всасывание не зависит от кислотности желудочного сока. Более того, цитратная форма не блокирует всасывание железа, что снижает риск развития железодефицитной анемии. Карбонатная форма является самым богатым источником кальция.

Кальцецин выпускается в форме таблеток, покрытых оболочкой. Каждая таблетка содержит: кальция (в форме цитрата и карбоната) – 250 мг, витамина *D*₃ – 50 МЕ, цинка – 2 мг, меди – 0,5 мг, марганца – 0,5 мг, бора 50 – мкг. Препарат является низкодозированным, что позволяет индивидуально подобрать дозу и исключить возможность передозировки витамина *D*. Кальцецин зарегистрирован в Республике Беларусь и разрешен для применения у детей с пяти лет жизни. Режим дозирования: детям в возрасте от 5 до 12 лет – по 1 табл./сут.; детям и подросткам старше 12 лет, а также взрослым – по 1 табл. 2 раза/сут.

Кальцецин адванс выпускается также в форме таблеток, покрытых оболочкой. Каждая таблетка содержит: кальция (в форме цитрата и карбоната) – 500 мг, витамина *D*₃ – 200 МЕ, магния – 40 мг, цинка – 7,5 мг, меди – 1 мг, марганца – 1,8 мг, бора – 250 мкг. Кальцецин адванс зарегистрирован для применения с 12-ти лет жизни. Режим дозирования: детям и подросткам старше 12 лет, а также взрослым – по 1 табл. 2 раза/сут.

Убедительно доказано, что применение комбинированного препарата Кальцецин Адванс, корригирующего нарушенный гомеостаз макро- и микроэлементов в условиях остеопении, значительно улучшает метаболизм костной ткани. Препарат не вызывает повышения содержания одной из основных кристаллообразующих субстанций – оксалатов [4]. Собственный опыт длительного применения Кальцецина и Кальцецина адванс у детей с аллергическими заболеваниями с целью профилактики дефицита кальция и для лечения остеопенических состояний у детей и подростков подтверждает высокую эффективность и хорошую переносимость препаратов.

Для профилактики остеопенических состояний у детей и подростков с пищевой аллергией рекомендуется назначать Кальцецин и Кальцецин адванс курсами по 1–1,5 мес. 3–4 раза в год. При необходимости постоянной дотации кальция дети группы высокого риска могут принимать Кальцецин и Кальцецин адванс непрерывно в течение нескольких месяцев.

Лечение остеопении и остеопороза у детей с аллергическими заболеваниями предусматривает длительный прием Кальцецина и Кальцецина адванс. Подбор дозы кальция и витамина *D* осуществляется индивидуально в зависимости от особенностей клинической картины остеопороза, степени тяжести и динамики заболевания на фоне лечения. Достоверное нарастание минеральной плотности кости у детей наблюдается при лечении препаратами кальция в течение не менее чем 3–6 мес. [24].

При длительной терапии остеопенических состояний препаратами кальция необходим периодический контроль показателей фосфорно-кальциевого обмена: экскреция с мочой кальция и фосфора – каждые 3–6 мес., определение уровней кальция, фосфора, щелочной фосфатазы, креатинина в крови – каждые 6–12 мес. Периодичность денситометрического исследования в процессе лечения – 1 раз в год [5]. Об уровне экскреции кальция с мочой может свидетельствовать качественная реакция мочи по Сулковичу.

Литература

1. Жерносек, В. Ф. Аллергические заболевания у детей: Руковод. для врачей / В. Ф. Жерносек, Т. П. Дюбова. Мн.: Новое знание, 2003. 335 с.
2. Диетотерапия при аллергических заболеваниях у подростков / Т. Э. Боровик [и др.] // Лечащий врач. 2004. № 3. С. 22–27.

3. Витамины и минералы в современной клинической медицине (возможности лечебных и профилактических технологий) / Под ред. О.А. Громова, Л.С. Намазовой. М., 2003. 56 с.
4. Громова, О.А. Значение дефицита кальция в педиатрии и пути ее коррекции / О.А. Громова // Вопросы современной педиатрии. 2007. № 2. С. 83–87.
5. Дефицит кальция и остеопоротические состояния у детей: диагностика, лечение, профилактика: Научно-практическая программа. М., 2006. 46 с.
6. Дюбокова, Т.П. Анафилаксия у детей: Уч.-метод. пос. / Т.П. Дюбокова, В.Ф. Жерносек. Мн.: БелМАПО, 2005. 44 с.
7. Жерносек, В.Ф. Крапивница и отек Квинке у детей / В.Ф. Жерносек // Мед. панорама. 2003. № 1. С. 35–38.
8. Жерносек, В.Ф. Пищевая аллергия у детей первого года жизни: Уч.-метод. пос. / В.Ф. Жерносек, Т.П. Дюбокова; 3-е изд., доп. и перераб. Минск: Зорны верасень, 2010. 55 с.
9. Жерносек, В.Ф. Современные подходы к диагностике и лечению гастроинтестинальных проявлений пищевой аллергии у детей / В.Ф. Жерносек, Т.П. Дюбокова // Мед. новости. 2008. № 6. С. 33–40.
10. Жерносек, В.Ф. Атопический дерматит у детей и подростков: клинические проявления, лечение и реабилитация больных / В.Ф. Жерносек, Т.Н. Суковатых, Т.П. Дюбокова // Мед. панорама. 2007. № 3. С. 4–10.
11. Дефицит витаминов и микроэлементов у детей и их коррекция / И.Н. Захарова [и др.] // Педиатрия. 2007. № 3. С. 112–118.
12. Захарова, И.Н. Остеопороз подростков: фокус на элементный гомеостаз / И.Н. Захарова, Т.М. Творогова, А.С. Воробьева // РМЖ. 2009. № 1. С. 45–50.
13. Дефицит витаминов и микроэлементов у детей: современные подходы к коррекции: Руков. для практикующих врачей / Н.А. Коровина [и др.]. М.: Медпрактика-М, 2004. 100 с.
14. Коровина, Н.А. Нарушения фосфорно-кальциевого обмена у детей: проблемы и решения: Руков. для врачей / Н.А. Коровина, И.Н. Захарова, А.В. Чебуркин. М., 2005. 70 с.
15. Остеопороз у детей: Пособие для врачей / Н.А. Коровина [и др.]. М., 2005. 50 с.
16. Костылева, М.Н. Место препаратов, содержащих кальций в профилактике гипокальциемии у детей (обзор литературы) / М.Н. Костылева // РМЖ. 2008. № 25. С. 1699–1703.
17. Остеопороз. Клинические рекомендации. Ревматология / Под ред. Е.Л. Насоновой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. С. 231–262.
18. Пампура, А.Н. Пищевая аллергия у детей / А.Н. Пампура. М., 2007. 60 с.
19. Диагностика и лечение дефицита костной массы и остеопороза у детей: уч.-метод. пос. / А.С. Почкайло [и др.]. Минск, 2010. 55 с.
20. Ревякина, В.А. Пищевая аллергия / В.А. Ревякина // Вестн. педиатр. фармакол. и нутрициол. 2007. № 5. С. 7–11.
21. Руденко, Э.В. Остеопороз. Диагностика, лечение и профилактика / Э.В. Руденко. Минск: Бел. наука, 2001. 153 с.
22. Тайбулатов, Н.И. Способы коррекции дефицита кальция у детей / Н.И. Тайбулатов, Л.С. Намазова // Педиатр. фармакол. 2007. № 4. С. 54–57.
23. Холодова, Е.А. Эндокринные остеопатии: особенности патогенеза, диагностики и лечения: Практич. руков. для врачей / Е.А. Холодова, А.П. Шепелькевич, Э.В. Заборовская. Минск: Белпринт, 2006. 88 с.
24. Остеопения у детей: диагностика, профилактика и коррекция: Пособие для врачей / Л.А. Щеплягина [и др.]. М., 2005. 40 с.
25. Allergic rhinitis and its impact on asthma: Workshop report (WHO, GA²LEN, AllerGen) At-A-Glance Pocket reference, 2007. 1st Ed. 6 p.
26. State of the art and new horizons in the diagnosis and management of egg allergy / A.H. Benhamou [et al.] // Allergy. 2010. Vol. 65. P. 283–289.
27. Canadian consensus conference on osteoporosis, 2006 update // J. Obstet. Gynecol. Can. 2006. Vol. 28 (Spec. ed. 1). P. 595–112.
28. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: report of the NAID-Sponsored expert panel // J. Allergy Clin. Immunol. 2010. Vol. 126, № 6. P. 51–58.

Дата поступления: 12.09.2011 г.

Научная публикация

Вильчук К.У.

Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя», г. Минск

Агрегационная активность тромбоцитов в условиях дисфункции эндотелия у детей с пиелонефритами

Введение

В педиатрической практике проблема заболеваний органов мочевой системы по-прежнему остается одной из наиболее актуальных [1, 2]. В структуре заболеваемости пато-

логия органов мочевой системы у детей занимает второе место [3, 4]. Для снижения уровня хронизации заболеваний почек необходимы своевременная диагностика и адекватное лечение [5].

Следует отметить, что патогенез многих заболеваний мочевой системы изучен недостаточно. Существующие представления о механизмах развития пиелонефрита сводятся преимущественно к воспалению, природа которого имеет микробный характер [6]. Чаще всего пиелонефрит вызывается кишечной палочкой, энтерококком, протеем, стафилококками, стрептококками.

В значительной степени развитие пиелонефрита зависит от общего состояния организма, снижения его защитных свойств. Инфекция проникает в почку, лоханку и чашечки с кровью или лимфой из нижних мочевых путей по стенке мочеточника. Большое значение в развитии пиелонефрита имеют уროразы, нарушения венозного и лимфатического оттока из почки.

Очевидно, что недостаточная эффективность проводимой терапии может быть обусловлена отсутствием знаний о новых, неизвестных нам на данном этапе развития медицины дополнительных механизмах развития заболевания. Исследования последнего времени отражают важную роль эндотелия кровеносных сосудов и вырабатываемых в нем веществ вазодилаторной (оксид азота и др.) и вазоконстрикторной (эндотелин и др.) природы в механизмах ауторегуляции кровотока [7, 8, 9, 10, 11], что открывает перспективу для изучения патогенеза нарушений, в том числе при пиелонефритах.

Одним из важных направлений терапии многих заболеваний выступает нормализация реологических свойств крови. При этом важным модулятором реологических свойств крови в норме и при патологии является оксид азота (NO), обладающий ингибирующими адгезию и агрегацию тромбоцитов свойствами [12], препятствующий развитию вазоспазма и тромбоза [13, 14]. В регуляции кровотока принимает участие NO, синтезируемый не только в эндотелии сосудов, но и в тромбоцитах. Оксид азота (NO) тромбоцитов усиливает их антиагрегационные и антиадгезивные свойства и тем самым улучшает реологические свойства крови [14].

В регуляции антитромбогенных свойств крови также участвует NO эндотелиального происхождения, а при снижении образования NO в эндотелии активируются тромбогенные эффекты [14, 15]. Избыточные количества NO, образуемые в организме вследствие чрезмерной активности индуцибельной NO-синтазы, приводят к окислительному стрессу и повреждению сосудистого эндотелия и тромбоцитов, являясь одной из причин повышения агрегационных свойств тромбоцитов и формирования дисфункции эндотелия [16, 17].

Имеющиеся литературные данные позволяют предположить, что одним из патогенетических механизмов формирования клинических синдромов при пиелонефритах может выступать нарушение периферического кровообращения вследствие снижения образования NO в эндотелии кровеносных сосудов. **Целью настоящей работы** явилась оценка агрегационных свойств тромбоцитов у детей с пиелонефритами в зависимости от изменений вазодилатационных свойств сосудистого эндотелия.

Материалы и методы исследований

Под наблюдением находились 140 детей, в том числе 100 детей с пиелонефритами от 3 до 18 лет, проходивших стационарное лечение в условиях УЗ «Детская областная клиническая больница» г. Гродно (общая исследуемая группа, основная группа) и 40 практически здоровых детей (контрольная группа, группа сравнения). Основную группу составили 80 детей с пиелонефритами с дисфункцией эндотелия (первая исследуемая группа) и 20 детей с пиелонефритами без дисфункции эндотелия (вторая исследуемая группа).

Группы и подгруппы обследованных детей достоверно не различались по возрастным и весовым показателям (табл. 1).