Выводы

1. Проявления ВВ при сочетанных микробно-воспалительных заболеваниях мочеполовой системы у девочек характеризуются высокой частотой бессимптомного течения заболевания, ассоциацией с урогенитальным хламидиозом в $79,6 \pm 3,3\%$ случаев, наличием промжуточного типа влагалищного мазка, синехий половых губ.
2. При постановке диагноза вульвовагинита необходимо стремиться к выявлению сопутствующих заболеваний (в первую очередь ИМС) и назначать терапевтические мероприятия, направленные на лечение как основного, так и сопутствующего заболеваний.
3. Включение в комплекс лечения ВВ септомирина способствовало стойкому положительному клиническому эффекту и привело к более быстрой нормализации клинической и микроскопической картины влагалищного мазка в обеих сравниваемых группах
4. Использование мирамистина также показало преимущество по эффекту санации наружных половых органов девочек бактериальной, хламидийной и грибковой этиологии.
5. Комплексное лечение ВВ (режим гигиены, этиотропное лечение, применение зуботоников, улучшение репарации) позволило снизить частоту рецидивов этой патологии в течение 2 лет в 3,2 раза у девочек с урогенитальным хламидиозом, в 2,4 раза – при бактериальном ВВ и в 2,8 – при кандидозном ВВ.
6. Низкую эффективность в лечении ВВ показала изолированная местная растительная терапия.

Литература

1. Гуркин, Ю.А. Вульвовагиниты у девочек. Этиология, клиника, течение : пособие для детских и подростковых гинекологов / Ю.А. Гуркин, Л.Е. Михайлова. СПб., 1998. 64 с.
2. Инфекции мочеполовой системы у взрослых и детей : учеб.-метод. пособие / Д.В. Хворик. Гродно : ГрГМУ, 2005. 43 с.
3. Коколина, В.Ф. Детская гинекология : руководство для врачей / В.Ф. Коколина. М. : ООО «Медицинское информационное агентство», 2001. 368 с.
4. Коколина, В.Ф. Диагностика и лечение вульвовагинитов / В.Ф. Коколина, Д.А. Бижанова // Педиатрия. 1993. № 10. С. 57–59.
5. Можейко, Л.Ф. Становление репродуктивной системы у девочек-подростков и коррекция ее нарушений / Л.Ф. Можейко. Минск : БГМУ, 2002. С. 191–193.
6. Elsner P., Martius J. // Vulvovaginitis. 1993. Vol. 11. P. 285–304.
7. Fenih, A. Prepubertal gynaecology. Clinical approach to pediatric and adolescent gynaecology. Singapur : Oxford Uneverisiti Press, 1998. P. 71–73.

Жерносек В.Ф., Дюбкова Т.П.

Белорусская медицинская академия последипломного образования,
Белорусский государственный университет

Дефицит кальция, остеопороз и их коррекция у детей и подростков

Обмен кальция и частота его дефицита у детей и подростков

В организме человека обнаружен 81 химический элемент периодической системы Менделеева. В зависимости от концентрации в биологических жидкостях и тканях химические элементы подразделяют на макроэлементы, микроэлементы и ультрамикроэлементы. **Макроэлементы** содержатся в организме в количествах, превышающих 0,005% массы тела: кальций, натрий, магний, фосфор, сера, хлор, калий. **Микроэлементы** – химические элементы, содержащиеся в организме в количествах не более 0,005% массы тела, а их концентрация в

тканях не превышает 0,000001%: железо, цинк, фтор, стронций, молибден, медь, бром, кремний, йод, марганец, алюминий, свинец, кадмий, бор. Концентрация **ультрамикроэлементов** в тканях составляет 0,000001–0,000009%. К ним относятся селен, кобальт, ванадий, хром, мышьяк, никель, литий, барий, титан, серебро, олово, бериллий, галлий, германий, ртуть, висмут, цирконий, торий, рубидий, уран, скандий. По значимости в обменных процессах все химические элементы подразделяют на три группы: жизненно необходимые, условно необходимые и элементы малоизученного действия. К **жизненно необходимым** элементам относятся кальций, фосфор, калий, хлор, натрий, цинк, марганец, молибден, йод, селен, сера, магний, железо, медь, кобальт. **Условно необходимыми** для живого организма являются фтор, кремний, титан, ванадий, хром, никель, мышьяк, бром, стронций, кадмий. К **элементам с малоизученным действием** относятся литий, бериллий, бор, скандий, алюминий, галлий, германий, рубидий, цирконий, серебро, олово, сурьма, цезий, барий, ртуть, свинец, висмут, радий, уран [4, 5, 7].

Кальций является самым распространенным макроэлементом в организме человека. Содержание его в организме взрослого человека составляет около 1000 г. Более 90% кальция входит в состав скелета [16]. Остальная часть выполняет ряд важных функций, не связанных со скелетом. Кальций принимает участие в работе многих ферментных систем и реакций, передаче нервного импульса, процессах мышечного сокращения и последующего расслабления мышц. Ион кальция необходим для секреторной активности всех эндокринных и экзокринных железистых клеток. Он играет ключевую роль в процессах гемокоагуляции, уменьшает проницаемость мембран клеток, снижает способность тканевых коллоидов связывать воду, активирует ферменты аденозин-АТФ-азу, лецитиназу, сукцинатдегидрогеназу, стабилизирует трипсин, вырабатываемый секреторными клетками поджелудочной железы. Кальций является одним из посредников внутриклеточного действия пептидных гормонов, аминов и нейромедиаторов, не способных проникать через плазматическую мембрану клетки [11]. Для полноценного развития ребенка важны следующие функции кальция [2]:

- антистрессовое действие, регуляция нервной и нервно-мышечной проводимости (элемент обеспечивает передачу нервного возбуждения, что обуславливает деятельность головного мозга, формирование кратковременной памяти и обучающих навыков, а также работоспособность скелетной мускулатуры и гладких мышц внутренних органов);
- обеспечение функционирования сенсорных систем (слуха и зрения);
- регуляция сосудистого тонуса, обеспечение ритмичности сердечных сокращений, уменьшение проницаемости стенок сосудов;
- активация ряда ферментов и гормонов некоторых эндокринных желез, например, усиление действия вазопрессина – гормона, регулирующего тонус сосудов;
- участие в работе выделительной системы;
- формирование костей, дентина и эмали зубов;
- регуляция состояния покровных тканей (кожи и ее придатков – волос и ногтей);
- противодействие депонированию в организме токсинов, тяжелых металлов, радиоактивных элементов;
- участие в коагуляции крови, контроль всех этапов каскада свертывания крови;
- обеспечение эффективности функционирования иммунной системы;
- противовоспалительное, десенсибилизирующее, противоаллергическое действие;
- участие в обеспечении кислотно-основного состояния организма;
- активация апоптоза и транскрипционного аппарата клеток.

Костная ткань, пищеварительный тракт, почки, печень, кожа, щитовидная и паращитовидные железы являются основными органами, влияющими на уровень сывороточного кальция. В кишечнике всасывается в среднем 30% кальция, поступающего с пищей (цифра может колебаться от 15 до 70% в зависимости от состава пищи и возраста человека). Почки реабсорбируют 98% профильтрованного кальция [11]. Поддержание постоянной концентрации кальция в крови – жестко детерминированная константа. Она составляет в норме 2,3–2,8 ммоль/л. Половина содержащегося в крови кальция связана с альбумином, более 80% из оставшейся части составляет ионизированный кальций. Он способен проходить через стенку капилляров в интерстициальную жидкость. Ионизированный кальций является регулятором разнообразных клеточных процессов, включая проведение специфического трансмембранного сигнала в клетку и поддержание определенного уровня нервно-мышечного возбуждения.

Постоянную концентрацию кальция в крови обеспечивает слаженный механизм всасывания, потребления и реабсорбции. Он может быть представлен следующим образом. Кальций поступает с пищевыми продуктами, всасывается в кишечнике и проникает в кровь. При недостатке этого минерала в рационе питания он вымывается из костей, что приводит к остеопении. В результате увеличивается количество кальция, реабсорбируемого в почках, и он снова возвращается в кровь. Главными регуляторами фосфорно-кальциевого обмена являются витамин D, паратиреоидный гормон и гормон щитовидной железы – кальцитонин [2]. Основные звенья регуляции внеклеточного гомеостаза кальция представлены в таблице 1.

Таблица 1

Регуляция метаболизма кальция [3]

Этап метаболизма кальция	Стимуляторы	Ингибиторы
Всасывание в кишечнике	1,25(OH) ₂ D ₃ Низкое содержание кальция в пище Интенсивное формирование костей Паратиреоидный гормон (опосредованно)	Глюкокортикостероиды Высокое содержание фосфора в пище Сульфаты Тиреоидные гормоны
Мобилизация из минерализованной кости	1,25(OH) ₂ D ₃ Тиреоидные гормоны Глюкокортикостероиды Ацидоз Простагландины Витамин А	Кальцитонин
Почечная экскреция	Кальцитонин Глюкокортикостероиды Витамин А Высокое содержание натрия в пище Сульфаты Ацидоз	Паратиреоидный гормон Высокое содержание фосфора в пище Низкое содержание кальция в пище Низкое содержание натрия в пище

Суточная потребность в кальции зависит от возраста ребенка. Согласно принятым в США нормам суточная потребность в кальции составляет: для детей 0–6 месяцев жизни – 210 мг; 7–12 месяцев – 270 мг; 1–3 лет – 500 мг; 4–8 лет – 800 мг; 9–18 лет – 1300 мг [16]. В России рекомендуются более высокие дозы кальция для детей и подростков: 0–6 месяцев жизни – 500 мг; 6–12 месяцев – 600 мг; 1–3 года – 800 мг; 4–6 лет – 900 мг; 7–10 лет – 1100 мг; 11–14 лет – 1200 мг; 15–18 лет – 1200 мг для мальчиков и 1800 мг для девочек [2]. По данным американских исследователей, с увеличением возраста детей и подростков возрастает частота дефицита кальция, одной из причин которого является недостаточное поступление минерала с пищей. В результате суточная обеспеченность кальцием организма ребенка становится очень низкой, и это способствует развитию остеопенических состояний. Основным пищевым

источником кальция в детском возрасте являются молоко и молочные продукты, в том числе обезжиренные и обогащенные кальцием. Кальций содержат также некоторые овощи, зелень (табл. 2). С возрастом потребление молока значительно уменьшается. При недостаточном содержании его в рационе питания вследствие нежелания ребенка или в связи с непереносимостью развивается дефицит кальция в организме [17].

Таблица 2

Пищевые источники кальция [5, с дополнениями]

Продукт	Содержание кальция (мг/100г 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%-ной жирности	120
Молоко 3%-ной жирности	100
Кефир, йогурт, сливки	110–120
Творог 9%-ной 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

Установлено, что у детей до одного года жизни суточный рацион питания обеспечивает потребность в кальции более чем на 90%, в возрасте 1–2 лет – на 80%, у детей 3–5 лет – немногим более чем на 50%. В возрасте 6–11 лет сбалансированный рацион питания покрывает суточную потребность в кальции лишь у 1/3 детей. Наиболее выраженный дефицит кальция наблюдается у подростков 12–19 лет. В этом возрасте пищевой рацион полностью удовлетворяет суточную потребность в кальции только у 30% юношей и 10% девушек, что является большим фактором риска остеопении и остеопороза. Низкое потребление кальция имеет место, как правило, не только у детей, но и у других членов семьи. Это связано с семейными традициями питания [16].

Дефицит кальция приводит к целому ряду патологических состояний. Клинические проявления определяются его участием в процессах функционирования организма человека. Дефицит кальция – одна из причин остеопороза. При недостатке минерала наблюдаются мигреноподобные головные боли, характерны коллаптоидные состояния. Отмечаются выраженные нарушения сердечной деятельности: снижение сократительной способности миокарда, удлинение продолжительности электрической систолы сердца. При недостаточном поступлении кальция в организм повышается нервно-мышечная возбудимость,

вплоть до развития мышечных спазмов, ларингоспазма и даже судорожного синдрома с потерей сознания. Кроме того, дефицит кальция может проявляться повышенной кровоточивостью [5].

В детском возрасте также распространен гиповитаминоз D. Жирорастворимый витамин D необходим для всасывания кальция в кишечнике. Основными пищевыми источниками витамина D являются печень тунца, трески, палтуса, китов, сельдь, лосось, коровье молоко, желтки яиц, сливочное масло [1]. Недостаточная обеспеченность витамином D имеет место более чем у половины (52%) детей в возрасте 10–16 лет. Гиповитаминоз D чаще встречается в зимний период года, однако нередко наблюдается и летом. Он наиболее распространен в семьях с низким социальным статусом и низким экономическим уровнем жизни [15].

Остеопения и остеопороз у детей и подростков

Остеопения – снижение массы костной ткани, выявляемое при инструментальном определении ее плотности без учета причин и характера структурных изменений кости [7].

Остеопороз – прогрессирующее системное заболевание скелета, при котором отмечаются снижение костной массы и нарушение микроархитектоники костной ткани, приводящее к увеличению хрупкости кости. Следствием остеопороза являются переломы костей, в том числе компрессионные переломы позвоночника [9]. Остеопороз и остеопения у детей и подростков нередко объединяют в понятие *остеопенические состояния* [3].

В настоящее время идентифицированы факторы риска развития остеопороза у детей и подростков. Первая группа факторов – *генетические и антропометрические*: пол, возраст, этническая принадлежность, семейная предрасположенность, низкая масса тела при рождении, недоношенность, низкая костная масса при рождении. Установлено, что генетические факторы определяют особенности минеральной плотности костной ткани примерно на 75–80%. Вторая группа – *гормональные факторы*: заболевания эндокринной системы, позднее наступление менархе, беременность. Третья группа – *факторы образа жизни*: вредные привычки и различные виды зависимости (курение, алкоголизм, злоупотребление кофе и напитками, содержащими кофе), семейные особенности питания, низкая двигательная активность, повышенные нагрузки, не соответствующие возрасту ребенка. Четвертая группа факторов – *хро-*

нические соматические заболевания (ревматоидный артрит, болезни кишечника с синдромом мальабсорбции, почечная остеодистрофия и др.), пятая – *рахит, перенесенный в раннем детстве*. Шестая группа – *длительное применение некоторых лекарственных средств* (глюкокортикостероиды, противосудорожные средства, гормоны щитовидной железы, гепарин, антацидные препараты и др.).

В зависимости от ведущего этиологического фактора выделяют первичный (идиопатический) и вторичный (симптоматический) остеопороз. Вторичный остеопороз является следствием первичных патологических состояний или результатом их лечения. У детей и подростков остеопороз чаще всего является вторичным заболеванием (табл. 3).

Клинические проявления и диагностика дефицита кальция и остеопенических состояний у детей и подростков

У детей даже значительное снижение костной массы может длительное время протекать бессимптомно. Первым проявлением остеопороза могут быть такие тяжелые осложнения, как компрессионный перелом позвоночника, переломы шейки бедра, тяжелый корешковый синдром, уменьшение роста за счет снижения высоты тел позвонков (при выраженном остеопорозе). Часто остеопорозу предшествует дефицит кальция. Существуют некоторые *клинические симптомы*, свидетельствующие о дефиците кальция в организме [3]:

- общая слабость, повышенная утомляемость;
- боли в позвончнике, костях таза, тазобедренных суставах, икроножных мышцах;
- нарушение осанки, искривление позвоночника;
- парестезии, мышечные подергивания;
- сухость кожи, ломкость ногтей, волос;
- заболевания зубов и пародонта (кариес, пародонтит).

Снижение массы или минеральной плотности костной ткани не ассоциируется с какими-либо определенными клиническими симптомами [9]. Однако при дефиците кальция и остеопеническом синдроме могут отмечаться чувство усталости, боли в спине, крупных суставах (коленных, голеностопных) без явных признаков воспаления и связи с каким-либо заболеванием. Выраженность болевого синдрома может колебаться в широком диапазоне: от болевых ощущений, возникающих только при надавливании или поколачивании по позвонкам, до сильных спонтанных болей, ограничивающих двигательную активность пациента. Боли, как правило, проходят после отдыха в положении лежа. При тяжелом остеопорозе может наблюдаться корешковый синдром вследствие сдавления нервных окончаний телами позвонков. Боль становится резкой, затрудняющей движения ребенка. Рентгенологически в таких случаях наблюдаются, как правило, компрессионные переломы позвоночника. Болевой синдром обычно выражен при быстром развитии остеопении, например, на фоне экзогенного гиперкортицизма [3].

При наличии клинических признаков дефицита кальция и переломах костей, а также при наличии факторов риска, включая хронические заболевания, необходимо тщательное обследование ребенка для своевременной диагностики остеопении и остеопороза и их лечения.

Диагностика остеопении и остеопороза основана на определении минеральной плотности костной ткани – *денситометрии*. Одним из наиболее точных методов денситометрии является рентгеновский. Принцип рентгеновской денситометрии основан на трансмиссии рентгеновских лучей из источника через кость к детектору. Интенсивность прошедшего через кость пучка зависит от минеральной плотности кости. Она фиксируется детекторной системой. «Золотой стандарт» оценки минеральной плотности костной ткани – двухэнергетическая рентгеновская абсорбциметрия осевого скелета [9, 14]. Она позволяет быстро и точно определить минеральную плотность кости (об-

Таблица 3

Классификация остеопороза [3, 7]

Первичный
Наследственные синдромы, обусловленные мутацией генов: <ul style="list-style-type: none"> • несовершенный остеогенез • синдром Марфана • синдром Элерса-Данлоса • синдром остеопороза и псевдоглиомы • гомоцистинурия и лизинурия Ювенильный идиопатический остеопороз Тубулопатии
Вторичный
Эндокринный: гипопитуитаризм, синдром/болезнь Кушинга, гипогонадизм, инсулинзависимый сахарный диабет, полигландулярная эндокринная недостаточность, дефицит гормона роста, акромегалия, гиперпаратиреоз и др.
Дефицит нутриентов: белок, витамины С, D, кальций, медь
Хронические соматические заболевания: ревматоидный артрит и спондилоартрит, воспалительные заболевания кишечника с синдромом мальабсорбции, заболевания печени, заболевания легких
Ятрогенный: глюкокортикостероиды, противосудорожные средства, антациды, метотрексат, тиреоидные гормоны, фуросемид
Заболевания крови и опухолевые заболевания: лейкозы, талассемия, системный мастоцитоз, нейробластома
Иммобилизация: церебральный паралич, параплегия, посттравматическая иммобилизация

лучение пациента при этом минимальное). Минеральная плотность костной ткани выражается в граммах на площадь сканированного региона ($г/см^2$). В современных денситометрах применяются компьютерные программы, позволяющие сравнить результаты исследования минеральной плотности кости пациента с нормативом референтной базы (норма для ребенка соответствующего пола, биологического и костного возрастов). Сравнение с нормой проводится обычно по двум показателям: Т-критерию и Z-критерию. Т-критерий (T-score) учитывает различия минеральной плотности кости пациента с нормой здоровых людей, достигших «пика» костной массы. Пиковая костная масса – типичное значение минеральной плотности кости в определенном участке скелета для возраста, в котором минеральная плотность достигает максимума. Этот возраст для разных отделов позвоночника различен и колеблется в пределах 20–30 лет. В связи с этим оценка по Т-критерию в детском возрасте не применяется. Z-критерий (Z-score) учитывает различия между минеральной плотностью кости пациента и стандартном минеральной плотности костной ткани детей аналогичного возраста. Результат выражается в процентах к соответствующей норме, которая принимается за 100%, и в единицах стандартных отклонений от нормы (SD). Z-критерий является базовым параметром, характеризующим минеральную плотность костной ткани у детей, и используется для диагностики остеопороза (табл. 4). Наиболее информативной является оценка минеральной плотности костной ткани в грудном (начиная с VII грудного позвонка) и поясничном отделах позвоночника [3, 6, 12].

Таблица 4

Значения Z-критерия в норме
и при остеопенических состояниях у детей

Здоровая кость / Стадия остеопороза	Минеральная плотность кости, ед. SD
Здоровая кость	-1,0
Остеопения	от -1,0 до -2,5
Остеопороз без переломов костей	менее -2,5
Тяжелый остеопороз (с переломами костей)	обычно менее -2,5 плюс перелом позвонка

Кроме инструментальных методов, для оценки состояния минерального обмена могут быть использованы *биохимические маркеры костного ремоделирования*. К показателям костеобразования относятся: уровень кальция и фосфора в сыворотке крови, активность щелочной фосфатазы, уровень метаболитов витамина D, экскреция кальция с мочой. При необходимости исследуются *биохимические маркеры костной резорбции*: пиридинолин и деоксипиридинолин в моче, оксипролин в моче, тарtrateзистентная кислая фосфатаза в сыворотке крови и др.

Профилактика дефицита кальция и остеопенических состояний

Профилактика остеопенических состояний включает, прежде всего, выявление и устранение возможных факторов риска развития дефицита кальция. Они ассоциированы чаще всего с особенностями питания ребенка [2, 3, 13]: дефицитный по макро- и микронутриентам рацион; синдром мальабсорбции, в том числе непереносимость коровьего молока, обусловленная лактазной недостаточностью; пищевая аллергия к белкам коровьего молока; вегетарианская диета, богатая пищевыми растительными волокнами (недостаточное поступление и всасывание кальция); анорексия.

Существуют три возрастных периода в жизни детей и подростков, которые характеризуются, как правило, недостаточным поступлением кальция в организм и/или повышенным его по-

треблением: 2–3 года, 8–9 лет и подростковый возраст. В основе выделения вышеназванных периодов лежат как возрастные особенности питания, так и обусловленные возрастом закономерности формирования костной ткани. Основной причиной недостаточного поступления кальция в возрасте 2–3 лет является прекращение вскармливания грудным молоком и адаптированными молочными смесями. Возраст 8–9 лет и подростковый период характеризуются интенсивным нарастанием костной массы и повышенным потреблением кальция, в связи с чем часто развивается относительный дефицит минерала в организме [16]. Для профилактики остеопении необходим тщательный анализ суточного рациона питания ребенка в эти возрастные периоды. Важен контроль соответствия поступающего с пищей кальция его возрастной суточной потребности для решения вопроса о необходимости диетической или медикаментозной коррекции. Для адекватного усвоения кальция необходима обеспеченность ребенка витамином D. Это требует включения в рацион питания достаточного количества продуктов, являющихся его источником, особенно в осенне-зимний сезон года. Для правильного формирования костной ткани важно также достаточное поступление с пищей белка, фосфора, других минералов и витаминов. Особую роль в профилактике остеопенических состояний, развитии и поддержании пиковой костной массы играет достаточная физическая активность ребенка. Гиподинамия способствует нарушениям кальциевого обмена и усугубляет их. Физическая нагрузка способна сделать кость более плотной и тяжелой. Но следует помнить, что высокая физическая активность должна сопровождаться достаточным поступлением в организм кальция (не менее 1000 мг в сутки) [2, 9].

Контингенты детей и подростков, относящиеся к группе высокого риска по развитию остеопенических состояний [3, 7]:

- находящиеся на дефицитном питании с низким потреблением белка, кальция, витамина D, в том числе находящиеся 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.

По рекомендации врача детям группы высокого риска могут быть назначены препараты кальция и витамина D (Кальцемин, Кальцемин адванс) с целью профилактики остеопенических состояний. Вышеназванные препараты восполняют дефицит кальция, витамина D и микроэлементов при недостаточном поступлении их с пищей и в периоды интенсивного роста.

Основные направления лечения остеопении и остеопороза

Программа лечения больных с остеопенией и остеопорозом включает [3, 7, 13]:

- 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, применение современных нестероидных противовоспалительных средств;
- патогенетическую терапию.

В качестве средств патогенетической терапии в настоящее время в мировой клинической практике 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-гидроксипатитный комплекс и др. [9, 10, 14]. Следует, однако, заметить, что многие из них не рекомендуются в детском и подростковом возрасте. Для лечения остеопенических состояний у детей чаще всего применяют препараты кальция и витамина D.

Выбор оптимального препарата кальция и витамина D для профилактики дефицита кальция и лечения остеопенических состояний у детей

На фармацевтическом рынке имеется широкий выбор комплексных 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 [3]. Для профилактики остеопенических состояний рекомендуются препараты с относительно невысокой дозой кальция и потенциаторами его обмена (к ним относятся некоторые минералы и витамин D) [2].

Основные требования к оптимальному препарату для профилактики дефицита кальция и лечения остеопенических состояний у детей и подростков [2, 3]:

- 1) хорошая всасываемость и высокая биодоступность солей кальция;
- 2) наличие дополнительных потенциаторов обмена кальция;
- 3) относительно низкая доза, позволяющая гибко варьировать ее в зависимости от возраста ребенка и целей терапии.

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) (Health Life®, Sagmel, Inc., USA) [8]. В состав обоих препаратов входит кальций в форме цитрата и карбоната, а также потенциаторы обмена кальция: цинк, медь, марганец, бор, витамин D₃.

Кальцецин выпускается в форме таблеток, покрытых оболочкой. Каждая таблетка содержит кальция (в форме цитрата

и карбоната) 250 мг, витамина D₃ – 50 МЕ, цинка – 2 мг, меди – 0,5 мг, марганца – 0,5 мг, бора – 50 мкг. Препарат является низкодозированным, что позволяет индивидуально подбирать дозу и исключить возможность передозировки витамина D. Кальцецин зарегистрирован в Республике Беларусь и разрешен для применения у детей с пяти лет. Режим дозирования: детям в возрасте от 5 до 12 лет – по 1 таблетке 1 раз в сутки; детям и подросткам старше 12 лет, а также взрослым – по 1 таблетке 2 раза в сутки.

Кальцецин адванс выпускается также в форме таблеток, покрытых оболочкой. Каждая таблетка содержит кальция (в форме цитрата и карбоната) 500 мг, витамина D₃ – 200 МЕ, магния – 40 мг, цинка – 7,5 мг, меди – 1 мг, марганца – 1,8 мг, бора – 250 мкг. Кальцецин адванс зарегистрирован для применения 12-летнего возраста. Режим дозирования: детям и подросткам старше 12 лет, а также взрослым – по 1 таблетке 2 раза в сутки.

Кальцецин и Кальцецин адванс рекомендуется принимать во время еды.

Собственный опыт длительного применения Кальцецина и Кальцецина адванс с целью профилактики дефицита кальция и для лечения остеопенических состояний у детей и подростков подтверждает их высокую эффективность и хорошую переносимость.

Для профилактики остеопенических состояний у детей и подростков Кальцецин и Кальцецин адванс рекомендуется назначать курсами по 1–1,5 месяца 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 предусматривает длительный прием Кальцецина и Кальцецина адванс. Подбор дозы кальция и витамина D осуществляется индивидуально в зависимости от особенностей клинической картины остеопороза, его 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 месяцев [13]. При длительной терапии остеопенических состояний препаратами кальция необходим периодический контроль показателей фосфорно-кальциевого обмена: экскреция с мочой кальция и фосфора каждые 3–6 месяцев, определение уровней кальция, фосфора, щелочной фосфатазы, креатинина в крови каждые 6–12 месяцев. Периодичность денситометрического исследования в процессе лечения – 1 раз в год [3]. Об уровне экскреции кальция с мочой может свидетельствовать качественная реакция мочи по Сулковичу.

Литература

1. Витамины и минералы в современной клинической медицине (возможности лечебных и профилактических технологий) / под ред. О.А. Громова, Л.С. Намазовой. М., 2003. 56 с.
2. Громова, О.А. Значение дефицита кальция в педиатрии и пути ее коррекции / О.А. Громова // Вопросы современной педиатрии. 2007. № 2. С. 83–87.
3. Дефицит кальция и остеопенические состояния у детей: диагностика, лечение, профилактика: науч.-практ. программа. М., 2006. 46 с.
4. Захарова, И.Н. Дефицит витаминов и микроэлементов у детей и их коррекция / И.Н. Захарова [и др.] // Педиатрия. 2007. № 3. С. 112–118.
5. Коровина, Н.А. Дефицит витаминов и микроэлементов у детей: современные подходы к коррекции: руководство для практикующих врачей / Н.А. Коровина [и др.]. М.: Медпрактика, 2004. 100 с.
6. Коровина, Н.А. Нарушения фосфорно-кальциевого обмена у детей: проблемы и решения: руководство для врачей / Н.А. Коровина, И.Н. Захарова, А.В. Чебуркин. М., 2005. 70 с.
7. Коровина, Н.А. Остеопороз у детей: пособие для врачей / Н.А. Коровина [и др.]. М., 2005. 50 с.
8. Лекарственные препараты в Беларуси: Справочник Видаль. М.: АстраФармСервис, 2007. С. 279–280.
9. Остеопороз: клинические рекомендации // Ревматология / под ред. Е.Л. Насоновой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. С. 231–262.
10. Руденко, Э.В. Остеопороз. Диагностика, лечение и профилактика / Э.В. Руденко. Минск: Белорусская наука, 2001. 153 с.
11. Тайбулатов, Н.И. Способы коррекции дефицита кальция у детей / Н.И. Тайбулатов, Л.С. Намазова // Педиатрическая фармакология. 2007. № 4. С. 54–57.

12. Холодова, Е.А. Эндокринные остеопатии: особенности патогенеза, диагностики и лечения: практ. руководство для врачей / Е.А. Холодова, А.П. Шепелькевич, З.В. Забаровская. Минск: Беллпринт, 2006. 88 с.
13. Щеплягина, Л.А. Остеопения у детей: диагностика, профилактика и коррекция: пособие для врачей / Л.А. Щеплягина [и др.]. М., 2005. 40 с.
14. Canadian consensus conference on osteoporosis, 2006 update // J. Obstet. Gynecol. Can. 2006. Vol. 28 (Special edition 1). P. S95-S112.
15. Fuleihan, C. Hypovitaminosis D in healthy schoolchildren / C. Fuleihan [et al.] // Pediatrics. 2001. Vol. 107, № 4. P. 1-7.
16. Greer, F.R. Optimizing bone health and calcium intakes of infants, children, and adolescents / F.R. Greer, N.F. Krebs // Pediatrics. 2006. Vol. 117, № 2. P. 578-585.
17. Lanou, A.J. Calcium, dairy products, and bone health in children and young adults: a reevaluation of the evidence / A.J. Lanou, S.E. Berkow, N.D. Barnard // Pediatrics. 2005. Vol. 115, № 3. P. 736-743.

Альмухамбетова Р.К.

КазНМУ им С.Д. Асфендиярова, г. Алматы

Динамика интерлейкинов в процессе лечения кардилопином больных хроническим пиелонефритом подросткового возраста

Последние десятилетия XX века ознаменовались развитием иммунологии, эндокринологии, генетики. На базе новых знаний современное представление о болезнях почек предполагает наличие первичных и вторичных, иммунных и неиммунных, тулоинтерстициальных инфекционных и неинфекционных заболеваний почек, сочетанных повреждений и сосудистых заболеваний. Возникновение и хронизация воспаления в почках обусловлены взаимодействием двух факторов: особенностями иммунитета пациента и особенностями патогенного микроорганизма. При пиелонефрите микробный фактор запускает хроническое воспаление в тулоинтерстициальной ткани почек с формированием очагов необратимого интерстициального фиброза. В настоящее время общепризнано, что артериальная гипертония и протеинурия являются факторами высокого риска формирования почечной недостаточности. Коррекция повышенного артериального давления, как правило, сопровождается уменьшением экскреции белков с мочой, следовательно, снижением нефротоксического действия протеинурии. Соответственно нефропротективная стратегия предусматривает антигипертензивную терапию как основу предупреждения прогрессирования почечной недостаточности. При этом нефропротективные свойства препаратов являются одним из основных требований к такого рода терапии. С позиции доказательной медицины заслуживают внимания в этом плане иАПФ и блокаторы кальциевых каналов (БКК).

Клинико-иммунологические исследования последних лет показывают важную роль провоспалительных цитокинов в развитии и прогрессировании хронического пиелонефрита (ХП). Tullus K et al. (1997) предложили использовать определение уровня ИЛ-1 и ИЛ-6 в моче у детей с острым пиелонефритом в качестве раннего критерия развития нефросклероза. По данным Ruddle N. (1994), ФНО-β участвует в формировании лимфоидной реакции на воспаление, а также местной резистентности к инфекции, выступая в роли иммуностимулятора и медиатора воспалительного ответа ткани. Многие иностранные авторы указывают на роль цитокинов в развитии склерозирования интерстиция почек при хроническом течении и предлагают исполь-

зовать показатели уровней отдельных цитокинов как мониторинг состояния почечной ткани и иммунной системы в целом (Tullus K. (1997), Wang J. et al. (2001), Otto G. (2005)).

Целью нашего исследования явилось изучение содержания провоспалительных цитокинов при ХП у подростков в процессе лечения кардилопином – представителем дигидропиридиновых производных БКК последнего поколения. *Кардилопин – единственный европейский амлодипин с доказанной биоэквивалентностью, а также терапевтической и клинической эквивалентностью оригинальному препарату.*

Материал и методы

Под нашим наблюдением находились 20 больных ХП в возрасте от 16 до 21 года, средний возраст составил $18,4 \pm 1,2$; среди них девушек – 14, юношей – 6. Диагноз ХП был верифицирован клиническими и лабораторно-инструментальными данными. Всем больным определяли наряду с общеклиническими анализами крови и мочи биохимические – креатинин, мочевину, холестерин, сахар. В моче высчитывали суточную экскрецию белка с помощью тест-полосок и отношения белок/креатинин мочи. Проводились пробы Нечипоренко и УЗИ почек. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) высчитывали по формуле Кокрофта-Гаулта (поправка для женщин – полученный результат умножить на коэффициент 0,85):

$$\frac{(140 - \text{возраст}) \times \text{вес тела}}{72 \times \text{концентрация креатинина в плазме крови}}$$

Цитокины определяли методом твердофазного иммуоферментного анализа с использованием тест-систем Pro Con IL-1β, Pro Con IL-6, Pro Con TNF-α согласно инструкциям к ним.

Больные получали кардилопин в качестве монотерапии в дозе 5 мг в сутки в течение 4 недель.

Результаты исследования

Экскреция белка с мочой у больных ХП была достоверно выше в сравнении с контрольной группой ($1,04 \pm 0,17$ против $0,16 \pm 0,02$), в процессе лечения она имела тенденцию к снижению (на 5%) и составила $0,99 \pm 0,3$ (табл. 1).

Таблица 1

Экскреция белка с мочой у больных ХП в процессе лечения кардилопином, г/сут на 1,73 м²

Группа	Экскреция белка с мочой		P ₁	P ₂
	до лечения	после лечения		
Больные ХП с П (n = 20)	$1,04 \pm 0,17$	$0,99 \pm 0,3$	*	–
Контроль (n = 20)	$0,16 \pm 0,02$	–		

P₁ – достоверность различий в сравнении с контролем; P₂ – достоверность различий в процессе терапии кардилопином.

Исходный уровень АД – как систолического, так и диастолического – достоверно повышенный у больных ХП, при лечении кардилопином значительно снизился (табл. 2): САД – на 20%, а ДАД – на 21,6%.

Таблица 2

Показатели АД у больных ХП в процессе лечения кардилопином, мм рт. ст.

Группа	До лечения		После лечения		P ₁	P ₂
	САД	ДАД	САД	ДАД		
Больные ХП с П	$118,4 \pm 3,5$	$89,4 \pm 2,6$	$94,7 \pm 2,8$	$70,1 \pm 4,9$	*	*
Контроль (n = 20)	$103,4 \pm 8,1$	$73,5 \pm 6,3$	–	–	*	*

P₁ – достоверность различий в сравнении с контролем; P₂ – достоверность различий в процессе терапии кардилопином.