

А.М. Ожегов¹, Д.Н. Королева^{1, 2}, И.Н. Петрова¹

¹ Ижевская государственная медицинская академия

² Республиканская детская клиническая больница
Удмуртской Республики, Ижевск

Особенности минерального обмена и формирования костной ткани в грудном возрасте у детей, родившихся с пренатальной гипотрофией

Под наблюдением находились 96 новорожденных с пренатальной гипотрофией (основная группа); группа сравнения – 44 ребенка с нормальной массой тела при рождении. У всех детей в динамике (1-я неделя жизни, 6 и 12 мес) исследованы показатели фосфорно-кальциевого обмена, кальцийрегулирующих гормонов и костного ремоделирования. У новорожденных с пренатальной гипотрофией отмечены существенные нарушения минерального обмена и процессов костного ремоделирования. Дефицит 25-ОН витамина Д диагностирован более чем у половины новорожденных: при I степени гипотрофии – у 33,3%, при II и III – у 66,7%. Метаболизм костной ткани у новорожденных с пренатальной гипотрофией характеризуется вялыми темпами ремоделирования костной ткани, особенно при тяжелой гипотрофии. В возрасте 6 мес у детей нормализуется содержание кальцийрегулирующих гормонов, кальция и остеокальцина в крови. Костный обмен характеризуется адекватным остеобразованием и снижением резорбции, что свидетельствует о дисбалансе процессов костного ремоделирования. В возрасте 1 года у детей наблюдается гиперфункция паращитовидных желез, что проявляется повышенным уровнем ПТГ. У детей с тяжелой пренатальной гипотрофией сохраняется дисбаланс процессов костного ремоделирования с преобладанием резорбции – это фактор риска снижения минеральной костной плотности.

Ключевые слова: новорожденные, дети грудного возраста, минеральный обмен, костный метаболизм, пренатальная гипотрофия.

Контактная информация: Ожегов Анатолий Михайлович, д.м.н., проф., зав. кафедрой педиатрии и неонатологии Ижевской государственной медицинской академии. Тел.: 8 (3412) 68-21-46.

© Коллектив авторов, 2010

A.M. OZHEGOV, D.N. KOROLEVA, I.N. PETROVA

Specific features of mineral metabolism and infant bone tissue formation during infancy in children born with prenatal hypertrophy

96 newborns with prenatal hypertrophy (main group) and 44 children with normal birth weight (comparison group) were kept under medical supervision. All children underwent dynamic investigation (first week of life, 6 and 12 months) of indicators of phosphorus and calcium metabolism, calcium-regulating hormones and bone remodeling. Newborns with prenatal hypertrophy were found to have pronounced disorders of mineral metabolism and bone remodeling processes. Lack of 25-hydroxycalciferol (vitamin D) was diagnosed in more than half of newborns: in 33.3 percent of infants with first degree hypertrophy and in 66.7 percent of infants with second and third degree hypertrophy. Bone tissue metabolism in newborns with prenatal hypertrophy is characterized by a slow remodeling rate, especially in cases of severe hypertrophy. In 6-month-old babies the content of calcium-regulating hormones, calcium and osteocalcin in the blood attains a normal level. Bone turnover is marked by adequate osteoformation and reduced resorption, a factor suggestive of imbalance in bone remodeling process. Parathyroid gland hyperfunction may be present in one year old babies which is manifested by elevated levels of parathyroid hormone. Imbalance in the regulation of bone remodeling processes with prevalence of bone resorption tends to persist in children with severe prenatal hypertrophy and constitutes a risk factor for reduced bone mineral density.

Key words: newborns, infants, mineral metabolism, bone remodeling, prenatal hypertrophy.

Заболевания костной системы у детей представляют собой серьезную проблему для популяции, так как недостаточная минерализация костной ткани в раннем детстве может проявиться в виде остеопороза в более старшем или зрелом возрасте. За рубежом широко распространение получила гипотеза, согласно которой остеопенический синдром у детей и подростков – одна из причин заболеваемости остеопорозом у взрослых [1]. Дети, родившиеся с пренатальной гипотрофией, имеют высокий риск развития патологии костной системы, в частности, остеопенического синдрома. Остеопения у детей с пренатальной гипотрофией может развиваться вследствие недостаточного накопления минеральных веществ, нарушенного обмена органического матрикса (в большей степени – белкового) и незрелости ферментных систем [2–4]. В связи с неуклонным ростом частоты развития остеопатий у детей особое значение имеет оценка состояния здоровья в критические периоды роста, один из которых – первый год жизни [2].

Высокие темпы ремоделирования костной ткани в первые два года жизни [5] и дефицит минеральных веществ у детей с пренатальной гипотрофией создают благоприятные условия для развития остеопении и рахита. Рахит, перенесенный в грудном возрасте, может оказать неблагоприятное воздействие на рост и развитие ребенка [6]. Изучение остеогенеза у детей первых лет жизни – важная задача, поскольку профилактика остеопатий, предпринятая в этом возрасте, позволяет предупредить развитие органической патологии костной системы в последующем [1, 7]. В доступной литературе практически нет работ, посвященных изучению минерального обмена и костного метаболизма у детей первого года жизни с пренатальной гипотрофией.

Цель исследования: оценить состояние минерального обмена и костного метаболизма у детей грудного возраста, родившихся с пренатальной гипотрофией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Основную группу составили 96 новорожденных с пренатальной гипотрофией. Группа сравнения – 44 ребенка, родившихся с нормальной массой тела. Дети обеих групп родились в срок. Средняя масса тела при рождении у детей основной группы составляла $2728,63 \pm 6,42$ г; у детей группы сравнения – $3583,64 \pm 20,85$ г ($p < 0,001$). Длина тела у новорожденных обеих групп находилась в пределах нормальных значений – соответственно $50,82 \pm 0,29$ и $51,76 \pm 0,31$ см

($p > 0,05$). Гипотрофия I степени диагностирована у 53 (55,2%) детей, II степени – у 32 (33,3%), III степени – у 11 (11,5%).

При наблюдении за детьми мы анализировали анамнестические и клинические данные, включая оценку физического развития, состояние здоровья и костной системы в периоде новорожденности, а также в возрасте 6 и 12 мес. Физическое развитие оценивали по таблице Г.М. Дементьевой «Параметры физического развития новорожденных детей» (1984).

Кроме того, в те же сроки у наблюдаемых детей обеих групп определяли биохимические показатели крови: общий кальций и неорганический фосфор, 25-гидроксивитамин Д (25-ОН витамин Д), кальций-регулирующие гормоны (паратиреоидный гормон – ПТГ, кальцитонин – КТ), маркеры костеобразования (щелочная фосфатаза – ЩФ, остеокальцин – ОК) и костной резорбции (С-концевые телопептиды). Уровни кальция, фосфора и щелочной фосфатазы устанавливали по общепринятым методикам. Количественное определение в сыворотке крови кальцийрегулирующих гормонов, ОК и С-концевых телопептидов проводили иммуноферментным методом с помощью коммерческих наборов. Для исследования ПТГ использовали набор *DSL-10-8000 ACTIVE I-PTH*; для КТ – *Biomerica Calcitonin ELISA*, 25-ОН витамина Д – *IDS OCTEIA 25-Hydroxy Vitamin D*, ОК-тест-система *Nordic Bioscience Diagnostics A/S N-MID™ Osteocalcin One Step ELISA*, С-концевых телопептидов – *Serum CrossLaps™ One Step ELISA*.

Достоверность полученных данных оценивали с помощью параметрических (*t*-критерий Стьюдента) и непараметрических (*U*-критерий Вилкоксона–Манна–Уитни) критериев. Для выявления взаимосвязи изучаемых показателей использовали корреляционный анализ с расчетом коэффициента парной корреляции Пирсона (*r*).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что хроническая соматическая патология несколько чаще встречается у матерей детей из основной группы (66,7 и 52,3%; $p > 0,05$). В анамнезе у этих женщин были самопроизвольные выкидыши (14,6 и 4,5%, $p < 0,05$), инфекции, передающиеся половым путем (51,0 и 29,5%, $p < 0,02$). Течение беременности было осложненным у всех женщин основной группы (100,0 и 84,1%; $p < 0,01$).

Дети обеих групп нередко рождались в состоянии асфиксии (29,2 и 20,5%; $p > 0,05$), но асфиксия средней и тяжелой степеней (5,2%)

зарегистрирована только у новорожденных с пренатальной гипотрофией. Течение неонатального периода было осложненным у большинства детей основной группы (96,9 и 68,2%; $p < 0,001$); у них преобладала также патологическая убыль массы тела (28,1 и 11,4%; $p < 0,02$). Новорожденные основной группы чаще имели перинатальное поражение центральной нервной системы гипоксического генеза (70,8 и 27,3%; $p < 0,001$), проявления внутриутробной инфекции (47,9 и 27,3%; $p < 0,02$), неонатальные желтухи (41,7 и 29,5%; $p > 0,05$), кардиопатии (28,1 и 13,6%; $p < 0,05$). У детей с пренатальной гипотрофией в раннем неонатальном периоде чаще определяли полицитемический синдром (31,3 и 20,5%; $p > 0,05$), гипогликемию (19,8 и 4,5%; $p < 0,01$), гипопроотеинемию (6,3%).

У новорожденных основной группы открытый малый родничок отмечен в 5,6% случаев, расхождение швов черепа более 0,5 см – в 12,5%.

При динамическом наблюдении нормальное физическое развитие в возрасте 6 мес у детей обеих групп регистрировали одинаково часто (70,7 и 69,2%; $p > 0,05$). Среди отклонений в физическом развитии у детей основной группы в 6 мес преобладали дефицит массы тела (22,4%; $p < 0,001$) и низкое физическое развитие (6,9%; $p < 0,05$); у детей группы сравнения – высокое физическое развитие (18,0%; $p < 0,001$). В возрасте 12 мес более половины детей обеих групп имели среднее физическое развитие (60,0 и 65,9%; $p > 0,05$). Дефицит массы тела I–II степеней в этом возрастном периоде диагностирован у каждого пятого ребенка основной группы (22,0%; $p < 0,001$), низкое физическое развитие – у каждого седьмого (14,0 и 2,4%; $p < 0,02$). Достоверных различий между группами детей при оценке нервно-психического развития не выявлено.

На естественном вскармливании до одного года находился каждый третий ребенок основной группы (37,0%) и каждый второй – из группы сравнения (51,3%).

Среднее количество острых заболеваний в течение года у детей основной группы составило $2,42 \pm 0,11$, а у детей группы сравнения – $1,08 \pm 0,067$ ($p < 0,001$). Среди заболеваний у детей основной группы наряду с острыми респираторными вирусными инфекциями часто встречались острые бронхиты (9,2%), инфекции мочевыводящих путей (7,7%).

У детей обеих групп на первом году жизни регистрировали высокую частоту фоновых состояний: последствия перинатального поражения ЦНС (81,5 и 70,5%; $p > 0,05$), анемию (56,9 и 50,0%; $p > 0,05$), атопический дерматит (35,4 и 15,9%; $p < 0,01$), функциональную кардиопатию (21,5 и 13,6%; $p > 0,05$).

Сроки прорезывания зубов у детей обеих групп сопоставимы ($6,54 \pm 0,1$ и $6,42 \pm 0,12$ мес; $p > 0,05$). При этом дети основной группы к 12 мес имели меньшее количество зубов ($6,92 \pm 0,127$ и $7,33 \pm 0,1$; $p < 0,02$). Большой родничок закрылся к одному году у каждого третьего ребенка (33,3 и 36,8%; $p > 0,05$). Дети основной группы, у которых большой родничок не закрылся к 12 мес, имели большие его размеры в отличие от группы сравнения ($p < 0,001$).

Специфическую профилактику рахита проводили у подавляющего большинства детей обеих групп (89,1 и 95,5%; $p > 0,05$). Диагноз рахита на первом году жизни достоверно чаще ставили детям с пренатальной гипотрофией (32,3 и 6,85%; $p < 0,001$). В основной группе преобладал среднетяжелый рахит (71,4 и 33,3%; $p < 0,05$), преимущественно подострого течения (80,6 и 66,7%; $p > 0,05$).

У новорожденных основной группы содержание общего кальция в крови было достоверно ниже ($p < 0,05$), чем у детей группы сравнения (табл.). Минимальный уровень кальция зарегистрирован у детей со II–III степенями гипотрофии ($p < 0,05$). При I степени гипотрофии концентрация кальция была сопоставима с таковой в группе сравнения ($p > 0,05$). Гипокальциемия в раннем неонатальном периоде была диагностирована у каждого пятого ребенка основной группы; ее регистрировали тем чаще, чем выше была степень гипотрофии. В возрасте 6 и 12 мес уровень кальция у детей обеих групп статистически не различался ($p > 0,05$), но гипокальциемия зарегистрирована у каждого десятого ребенка, имевшего при рождении пренатальную гипотрофию II–III степеней. В годовалом возрасте выявлена прямая связь между содержанием кальция и 25-ОН витамином Д ($r = +0,4$; $p < 0,05$). В возрасте одного года содержание кальция было ниже у детей с заболеваниями желудочно-кишечного тракта ($r = -0,3$; $p < 0,05$) и рахитом ($r = -0,4$; $p < 0,05$). Установлена обратная связь между уровнем кальция и количеством острых заболеваний, перенесенных в течение года ($r = -0,5$; $p < 0,05$): чем выше была концентрация кальция, тем больше зубов имели дети к одному году ($r = +0,68$, $p < 0,01$).

Концентрация фосфора во все возрастные периоды у детей обеих групп была одинаковой. Гипофосфатемия в годовалом возрасте отмечена у 13,3% детей основной группы. Содержание этого минерала зависело от уровня ПТГ ($r = -0,57$; $p < 0,01$). При рождении повышенное содержание ПТГ определяли у 11,5% детей основной группы, причем средняя его концентрация имела тенденцию к росту с увеличением степени гипотрофии. Так, при II степени гипотрофии повышенный уровень ПТГ отмечали у каждого пятого ребенка, а при III степени – у каждого четвертого. В возрасте 6 мес

Показатель	Возраст	Основная группа				Группа сравнения n = 44
		В целом по группе n = 96	Степень гипотрофии			
			I n = 53	II n = 32	III n = 11	
Кальций ммоль/л	Новорожденные	2,33±0,036 <i>p</i> <0,05	2,47±0,056	2,32±0,06 <i>p</i> <0,05	2,28±0,16 <i>p</i> <0,05	2,49±0,064
	6 мес	2,45±0,026 <i>p</i> >0,05	2,45±0,06	2,38±0,096	2,38±0,096	2,48±0,1
	12 мес	2,46±0,034 <i>p</i> >0,05	2,43±0,05	2,44±0,1	2,38±0,12	2,42±0,055
Фосфор ммоль/л	Новорожденные	1,70±0,05 <i>p</i> >0,05	1,70±0,13	1,71±0,08	1,53±0,22	1,70±0,09
	6 мес	1,74±0,03 <i>p</i> >0,05	1,77±0,06	1,66±0,057	1,78±0,065	1,65±0,11
	12 мес	1,61±0,03 <i>p</i> >0,05	1,56±0,04	1,60±0,10	1,60±0,17	1,63±0,07
Щелочная фосфатаза Ед/л	Новорожденные	451,7±18,5 <i>p</i> >0,05	477,3±44,9	452,9±50,5	522,8±82,7	424,7±88,7
	6 мес	504,5±21,5 <i>p</i> <0,02	504,3±38,4	430,6±36,6	563,7±49,1	398,8±21,3
	12 мес	479,1±31,2 <i>p</i> >0,05	541,5±45,3	435,5±34,2	676,2±13,4 <i>p</i> <0,05	478,8±42,2
ПТГ пг/мл	Новорожденные	26,26±3,6 <i>p</i> >0,05	20,96±4,2	24,99±10,2	26,75±12,6	23,25±3,4
	6 мес	21,77±2,5 <i>p</i> >0,05	18,52±2,0	24,84±2,1	23,65±3,5	17,42±1,5
	12 мес	25,51±1,6 <i>p</i> <0,05	22,74±1,4	25,75±2,9	25,72±3,8	18,32±2,9
КТ пг/мл	Новорожденные	6,88±1,08 <i>p</i> <0,05	6,05±1,21 <i>p</i> <0,05	6,60±1,17	7,92±3,19	10,24±1,72
	6 мес	10,04±1,02 <i>p</i> >0,05	8,82±0,93	9,02±0,48	10,40±0,85 <i>p</i> <0,05	8,71±0,88
	12 мес	6,54±0,63 <i>p</i> >0,05	6,20±0,63	6,29±0,66	7,05±0,96	9,34±0,7
25-ОН витамина Д нмоль/л	Новорожденные	39,41±5,1 <i>p</i> <0,01	60,02±15,0 <i>p</i> <0,05	35,22±4,6 <i>p</i> <0,02	27,14±8,8 <i>p</i> <0,02	106,31±13,6
	6 мес	153,33±19,6 <i>p</i> >0,05	161,59±16,2	130,85±15,6	157,42±19,4	153,55±15,6
	12 мес	164,93±15,5 <i>p</i> >0,05	189,88±21,6	162,52±15,6	144,77±16,0	150,10±9,3
Остеокальцин нг/мл	Новорожденные	64,28±8,0 <i>p</i> <0,01	56,22±8,2 <i>p</i> <0,05	69,70±28,1	37,90±13,6 <i>p</i> <0,05	101,81±11,9
	6 мес	109,15±5,6 <i>p</i> >0,05	96,10±12,9	88,62±9,3	117,80±9,4	101,91±3,5
	12 мес	100,43±7,5 <i>p</i> >0,05	91,67±8,4	103,60±7,6	103,79±8,8	88,08±8,6
С-концевые телопептиды нг/мл	Новорожденные	1,06±0,08 <i>p</i> >0,05	1,07±0,09 <i>p</i> <0,05	1,38±0,06	0,82±0,11 <i>p</i> <0,05	1,76±0,28
	6 мес	0,71±0,06 <i>p</i> <0,05	0,77±0,05 <i>p</i> <0,05	0,81±0,02 <i>p</i> <0,05	0,59±0,08 <i>p</i> <0,05	1,46±0,10
	12 мес	0,82±0,08 <i>p</i> >0,05	0,69±0,09	0,68±0,156	1,07±0,10 <i>p</i> <0,05	0,811±0,001

Примечание: *p* – достоверность различий с группой сравнения.

повышенный уровень ПТГ установлен у 19,1% детей основной группы.

В годовалом возрасте у детей основной группы концентрация ПТГ была существенно выше, чем у детей группы сравнения ($p < 0,05$). Наиболее высокие показатели этого гормона зарегистрированы при II–III степенях гипотрофии. Установлена прямая связь средней силы между уровнем ПТГ и содержанием щелочной фосфатазы ($r = +0,56$, $p < 0,01$).

Средняя концентрация КТ была достоверно ниже у новорожденных с пренатальной гипотрофией ($p < 0,05$). В возрасте 6 и 12 мес уровень КТ у детей был одинаков в обеих группах, за исключением детей с тяжелой гипотрофией – в полугодовалом возрасте он был у них существенно повышен ($p < 0,05$). В этом возрастном периоде выявлена обратная связь между уровнем кальцитонина и ПТГ ($r = -0,4$; $p < 0,05$), а в годовалом возрасте – положительная корреляция между содержанием кальция и уровнем кальцитонина ($r = +0,67$; $p < 0,01$).

Концентрация 25-ОН витамина Д у новорожденных с пренатальной гипотрофией была ниже нормы и в 2,5 раза ниже, чем у детей группы сравнения ($p < 0,01$). С нарастанием степени тяжести гипотрофии уменьшалась концентрация данного показателя ($p < 0,05$ между I и III степенью гипотрофии). Сниженное содержание 25-ОН витамина Д диагностировано более чем у половины новорожденных основной группы: при I степени гипотрофии – у 33,3%, при II и III степенях – у 66,7%. В возрасте 6 и 12 мес средний уровень 25-ОН витамина Д был одинаковым у детей обеих групп. В то же время у каждого 10-го ребенка (9,5%) с пренатальной гипотрофией в полугодовалом возрасте был зарегистрирован дефицит 25-ОН витамина Д. Дети, получавшие витамин Д в профилактической или лечебной дозе, в возрасте 12 мес имели более высокую концентрацию 25-ОН витамина Д ($r = +0,58$; $p < 0,01$).

В периоде новорожденности содержание щелочной фосфатазы в крови у детей сравниваемых групп статистически не различалось ($p > 0,05$). Уровень этого фермента был повышен в 6-месячном возрасте у детей основной группы ($p < 0,02$) и в 1 год – у детей, рожденных с тяжелой пренатальной гипотрофией ($p < 0,05$). Выявлена прямая связь между содержанием щелочной фосфатазы и уровнем ПТГ в полугодовалом возрасте ($r = +0,32$; $p < 0,05$).

В периоде новорожденности концентрация ОК у детей с пренатальной гипотрофией была практически в два раза ниже, чем у детей, родившихся с нормальной массой тела ($p < 0,05$). Минимальный уровень этого показателя зарегистрирован у детей с III степенью гипотрофии ($p < 0,05$). Сниженное содержание ОК выявлено

более чем у половины новорожденных основной группы. С увеличением степени тяжести гипотрофии низкий уровень остеокальцина диагностировали чаще. В возрасте 6 и 12 мес уровень ОК был практически одинаков у детей обеих групп. Максимальные показатели ОК зарегистрированы у детей в 6-месячном возрасте, имевших при рождении тяжелую гипотрофию. Концентрация ОК в этом возрасте зависела от продолжительности грудного вскармливания ($r = +0,4$; $p < 0,05$), получения витамина Д в профилактической или лечебной дозе ($r = +0,5$; $p < 0,05$), уровня 25-ОН витамина Д в сыворотке крови ($r = +0,4$; $p < 0,05$). Чем выше было содержание ОК, тем меньшие размеры большого родничка имели дети ($r = -0,4$; $p < 0,05$). Установлено, что в годовалом возрасте концентрация ОК зависела от продолжительности естественного вскармливания ($r = +0,42$; $p < 0,05$) и своевременного введения прикормов ($r = +0,42$; $p < 0,05$). Выявлена прямая связь между уровнем ОК и количеством зубов у детей к одному году ($r = +0,73$; $p < 0,01$), а также содержанием кальция ($r = +0,43$; $p < 0,05$). Более низкие показатели ОК зафиксированы у детей с заболеваниями желудочно-кишечного тракта ($r = -0,78$; $p < 0,05$) и дефицитом массы тела ($r = -0,53$; $p < 0,05$).

Содержание С-концевых телопептидов, так же как и ОК, было существенно ниже у новорожденных основной группы по сравнению с детьми, имевшими нормальную массу тела. Сниженное содержание С-концевых телопептидов отмечено у 18,2% новорожденных с пренатальной гипотрофией. Наиболее низкие значения этого маркера диагностированы при III степени гипотрофии. В возрасте 6 мес у детей с пренатальной гипотрофией уровень С-концевых телопептидов был в два раза ниже, чем в группе сравнения ($p < 0,05$). Наиболее низкие значения этого маркера выявлены у детей с тяжелой гипотрофией. В возрасте 12 мес содержание С-концевых телопептидов у детей обеих групп было практически одинаковым ($p > 0,05$), за исключением детей, имевших при рождении тяжелую гипотрофию, – уровень этих соединений был у них существенно выше ($p < 0,05$). Выявлена прямая связь средней силы между содержанием С-концевых телопептидов и уровнем щелочной фосфатазы ($r = +0,64$; $p < 0,05$).

В результате проведенного исследования установлено, что для новорожденных с пренатальной гипотрофией характерны изменения в обмене кальция и костном метаболизме. Низкое содержание кальция и 25-ОН витамина Д у этих детей связано с недостаточным поступлением микронутриентов антенатально из-за плацентарной недостаточности [6]. Известно, что при дефиците витамина Д уменьшается синтез кальцийсвязывающего белка в

кишечнике, что обуславливает снижение кальция в крови [8]. В ответ на гипокальциемию у новорожденных с пренатальной гипотрофией II и III степеней возникает гиперфункция паращитовидных желез, что проявляется повышенным уровнем ПТГ и нарушением минерализации костной ткани [9]. Высокий уровень ПТГ в организме в свою очередь оказывает ингибирующее действие на активность остеобластов [10], продуцирующих остеокальцин (неколлагеновый кальцийсвязывающий белок – показатель формирования кости), и приводит к снижению содержания последнего в крови у детей с пренатальной гипотрофией II и III степеней. В наибольшей степени эти особенности выражены у новорожденных с тяжелой гипотрофией. Кроме того, в условиях дефицита 25-ОН витамина Д снижение активности остеобластов сопровождается повышением кальцийсвязывающих свойств недокарбокислированного остеокальцина [11]. Снижение активности остеобластов у детей с пренатальной гипотрофией, особенно тяжелой степени, может быть обусловлено также белково-витаминной недостаточностью. Сниженное содержание кальцитонина у детей с пренатальной гипотрофией нарушает минерализацию костной ткани. По данным литературы, низкий уровень ОК и КТ у детей свидетельствует о «вялом ремоделировании» и сопровождается уменьшением плотности костной ткани [12].

У детей с пренатальной гипотрофией, особенно III степени, наряду с низким уровнем остеокальцина отмечено существенное снижение С-концевых телопептидов (маркер костной резорбции), что в целом свидетельствует о снижении темпов костного ремоделирования [13]. Низкая костная резорбция обусловлена нарушением созревания, дифференцировки и активности остеокластов (чему способствует дефицит 25-ОН витамина Д), а также недостаточной стимуляцией хемотаксиса предшественников остеокластов при низком синтезе остеокальцина [14, 15].

К 6-месячному возрасту у подавляющего большинства детей, родившихся с пренатальной гипотрофией, отмечают нормализацию уровня кальцийрегулирующих гормонов, содержания кальция и остеокальцина в крови, наблюдается некоторое оживление костеобразования, что подтверждается повышением уровня кальцитонина и тенденцией к увеличению остеокальцина. В то же время низкая костная резорбция в этом возрастном периоде, по-видимому, является защитной реакцией, направленной на предотвращение уменьшения минеральной плотности костной ткани. В целом костный обмен у детей полугодовалого возраста характеризуется, с одной стороны, адекватным остеообразованием, а с

другой – снижением резорбции, что свидетельствует о дисбалансе процессов костного ремоделирования.

В годовалом возрасте у детей с пренатальной гипотрофией определяют гиперфункцию паращитовидных желез. Это проявляется повышенным уровнем ПТГ и нарушением минерализации костной ткани [9]. У детей с тяжелой пренатальной гипотрофией сохраняется дисбаланс процессов костного ремоделирования с преобладанием резорбции (повышенное содержание С-концевых телопептидов при нормальном уровне остеокальцина), обуславливающей снижение минеральной костной плотности.

Таким образом, выявленные нарушения минерального обмена и костного ремоделирования у новорожденных и детей грудного возраста с пренатальной гипотрофией – основная причина снижения минеральной костной плотности. Требуется разработка методов ее адекватной терапевтической коррекции препаратами кальция и витамина Д.

ВЫВОДЫ

1. У каждого пятого ребенка с пренатальной гипотрофией в раннем неонатальном периоде определяют гипокальциемию, сопровождающуюся повышением уровня ПТГ и снижением концентрации кальцитонина, степень выраженности сдвигов которых коррелирует с тяжестью гипотрофии.

2. Содержание 25-ОН витамина Д ниже нормы отмечают более чем у половины новорожденных с пренатальной гипотрофией (при I степени – у 33,3%, при II–III – у 66,7%).

3. Метаболизм костной ткани у новорожденных с пренатальной гипотрофией характеризуется вялыми темпами ремоделирования, что подтверждает более низкий уровень остеокальцина и С-концевых телопептидов, особенно при тяжелой гипотрофии.

4. В 6-месячном возрасте у детей с пренатальной гипотрофией отмечают нормализацию уровня кальцийрегулирующих гормонов, содержания кальция и остеокальцина в крови. Костный обмен характеризуется, с одной стороны, адекватным остеообразованием, а с другой – снижением резорбции, что свидетельствует о дисбалансе процессов костного ремоделирования.

5. В годовалом возрасте у детей с тяжелой пренатальной гипотрофией сохраняются гиперфункция паращитовидных желез, дисбаланс процессов костного ремоделирования с преобладанием резорбции – факторы риска снижения минеральной костной плотности.

Литература

1. Щеплягина Л.А. Остеопения у детей: диагностика, профилактика и коррекция. – М., 2005, 40 с.
2. Щеплягина Л.А., Моисеева Т.Ю. Кальций и развитие кости // Росс. педиатр. журнал, 2002, №2, с. 34–36.
3. Namgung R., Tsang R.C. Bone in the pregnant mother and newborn at birth. Clin Chim Acta 2003; 1: 100–11.
4. Демин В.Ф. Лекции по педиатрии. – М., 2001, с. 39–53.
5. Романюк Ф.П. и др. Рахит. – СПб., 2002, 64 с.
6. Коровина Н.А., Захарова И.Н., Чебуркин А.В. Нарушения фосфорно-кальциевого обмена у детей. Проблемы и решения (Рук-во для врачей). – М., 2005, 70 с.
7. Беневоленская Л.И. Остеопороз – актуальная проблема медицины // Остеопороз и остеопатии, 1998, №1, с. 19–22.
8. Ringe J.D. Vitamin D deficiency and osteopathies. Osteopor Int 1998; 8 (2): 35–9.
9. McKane W.R., Khosla S., Egan K.S. Role of calcium intake in modulating age-related increases in parathyroid function and bone resorption. J Clin Endocrinol Metab 1996; 81: 1699–703.
10. Riggs B.L., Melton L.D. Остеопороз. Этиология, диагностика, лечение. – М.: Бином, 2000, с. 558.
11. Seibel M.J. Molecular markers of bone turnover: biochemical, technical and analytical aspect. Osteopor Int 2000; 11 Suppl 6: 18–29.
12. Щербавская Э.А., Гельцер Б.И. Нарушения минерального обмена и формирования костной ткани у плода и новорожденного при осложненной гестозом беременности // Росс. вест. перинатологии и педиатрии, 2004, №1, с. 10–15.
13. Chen J.Y. Total body bone mineral content in small-for-gestational-age, appropriate-for-gestational-age, large-for-gestational-age term infants and appropriate-for-gestational-age preterm infants. In: Chen J.Y., Ling U.P., Chiang W.L., Liu C.B., Chanlai S.P. Taipei: Zhonghua Yi Xue Za Zhi 1995 Aug; p. 109–14.
14. Teitelbaum S.L. Bone resorption by osteoclasts. Science 2000; 289: 1504–8.
15. Chambers T.J. Regulation of the differentiation and function of osteoclasts. J Pathol 2000; 192 (1): 4–13.