

Е.А. Кочеткова, О.Ю. Бубнов, Т.Г. Васильева, Б.И. Гельцер

**ОЦЕНКА КАЛЬЦИЙ-ФОСФОРНОГО ОБМЕНА У ПОДРОСТКОВ С НАРУШЕНИЕМ ОСАНКИ****Владивостокский государственный медицинский университет (Владивосток)  
Владивостокский филиал ТНЦ ГУ НИИ медицинской генетики (Владивосток)***Цель:* изучение кальций-фосфорного обмена у подростков с нарушением осанки.*Материалы и методы:* обследовано 45 подростков с нарушением осанки. Состояние кальций-фосфорного обмена оценивали по концентрации сывороточного кальция (Ca), фосфора, а также по уровню их экскреции с утренней мочой по отношению к креатинину. Секрецию паратиреоидного гормона исследовали (ПТГ) в сыворотке крови. Контрольную группу составили 40 подростков аналогичного возраста и пола.*Результаты:* у подростков с нарушением осанки отмечается нарушение кальциевого обмена по сравнению с контролем, что иллюстрируется гипокальциемией и гиперкальциурией. Более низкие показатели Ca отмечены у мальчиков по сравнению с девочками ( $p < 0,01$ ). У подростков с нарушением осанки уровень ПТГ был ниже аналогичного показателя в контроле ( $p < 0,05$ ). При анализе уровней параметров кальциевого обмена и концентрацией ПТГ корреляционных связей не выявлено.*Заключение:* длительное сохранение отрицательного кальциевого обмена у подростков приводит к нарушению костного метаболизма и рассматривается как один из факторов риска развития остеопенического синдрома.**Ключевые слова:** кальций-фосфорный обмен, подростки, нарушение осанки**ESTIMATION OF CALCIUM-PHOSPHORUM EXCHANGE IN ADOLESCENT WITH CARRIAGE DISORDERS****E.A. Kochetkova, O.Y. Bubnov, T.G. Vasileva, B.I. Geltser****Vladivostok State Medical University, Vladivostok***Objective of study was to assess calcium-phosphorus exchange in adolescent with carriage disorders.**Material and methods:* We investigated 45 adolescent with carriage disorders. Condition of calcium-phosphorus exchange was estimated on blood calcium (Ca) and phosphorus concentration and also its level morning urinary excretion in relation creatinine. PTH secretion in the serum blood was estimated. Control group was consisted by 40 health adolescent similar ages and sex.*Results:* the adolescences with carriage disorders had dysfunction of calcium-phosphorus exchange in compare control group; it illustrated of hypocalcaemia and hypercalciuria. The boys had more low concentration of Ca in comparison girls ( $p < 0,01$ ). PTH level was lower in adolescent with carriage disorders than control group ( $p < 0,05$ ). We didn't establish any correlation relationship between calcium exchange and PTH concentration.*Conclusion:* Long conservation of negative calcium exchange lead to bone metabolism dysfunction and is one's risk factor development of osteopenic syndrome.**Key words:** calcium-phosphorus exchange, adolescent, carriage disorders.

На протяжении последних 5 лет сохраняется устойчивая тенденция к росту патологии костно-мышечной системы среди детского населения России. Впервые выявленная вертеброгенная патология у детей занимает ведущее место. Структура заболевания выглядит следующим образом: нарушение осанки — 51,3 %, сколиоз — 11,2 %, плоскостопие — 34,2 %, остеохондроз — 3,4 % [2]. Резко возрос уровень заболеваемости дистрофической патологией опорно-двигательного аппарата, раннего остеохондроза, возросла частота переломов костей, вызванных неадекватно малой травмой с увеличением срока заживления в 2—2,5 раза. У 70 % детей и подростков отмечается замедление темпов созревания скелета, недостаточной минерализацией костной ткани [3, 4].

Уникальная роль кальция в обеспечении структуры костной ткани и регуляции внутриклеточных процессов показана в многочисленных клинических и экспериментальных исследованиях [7]. Уро-

вень кальция в сыворотке крови отражает его гомеостаз в организме и является одним из самых жестких констант в физиологических условиях [11]. Кости в свою очередь представляют собой основное депо кальция. Накопление минерала сопровождается постоянным ростом (формированием) костной ткани [13]. Процессы формирования и резорбции кости в целом находятся в равновесии. Предотвратить снижение содержания кальция вследствие нарушения адаптационных процессов способна только усиленная его резорбция, но, к сожалению, ценой прогрессирующей остеопении.

Нарушение кальций-фосфорного обмена и костного метаболизма у детей и подростков, особенно в период их интенсивного роста, встречаются довольно часто и являются не только проблемой подростковой медицины, но и социальной проблемой [6, 9].

Считается, что состояние костной ткани у детей и подростков — это показатель, отражающий

качество общего развития детей, их функциональный статус, а также уровень общего здоровья [2]. Малая ортопедическая патология (нарушение осанки, сколиоз I степени) считается самым ранним проявлением дегенеративно-дистрофических заболеваний позвоночника. В то же время несвоевременная диагностика метаболических нарушений костной ткани приводит к формированию необратимых изменений со стороны скелета: ювенильного остеопороза, сколиоза.

### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение кальций-фосфорного обмена у подростков с нарушением осанки.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 45 детей подросткового возраста (средний возраст  $16,2 \pm 1,4$  года) с различными типами нарушений осанки, которые диагностировались с помощью клинического осмотра на основании клинических критериев (по Штоффелю).

У 17 пациентов наблюдалась сколиотическая осанка, характерными клиническими признаками которой было отклонение линии остистых отростков во фронтальной плоскости, сопровождающееся легкой асимметрией надплечий, углов лопаток, треугольников талии и позиций таза. Асимметрия исчезала при горизонтальном положении и наклоне вперед.

У 15 подростков диагностирована сутулость (клинически определялось усиление грудного кифоза на фоне нормального или сглаженного поясничного лордоза).

13 детей подросткового возраста были с круглой спиной, что проявлялось тотальным пологим кифозом с каудально смещенной вершиной кифоза. Физиологический поясничный лордоз отсутствовал.

Всем пациентам выполнялась рентгенография грудного и поясничного отделов позвоночника в двух проекциях для исключения структурных деформаций позвоночника.

Оценка антропометрических данных осуществлялась вычислением индекса массы тела (ИМТ) по формуле:  $\text{ИМТ} = \text{масса тела (кг)} / \text{рост}^2 \text{ (м)}$ .

При проведении опроса пациентов особое внимание уделялось анамнезу, наследственности и характеру диеты. Проводился ретроспективный анализ частоты переломов у обследованных, регистрировались их количество и локализация. До начала обследования пациенты не получали антирезорбтивную терапию для профилактики или лечения ОП. Подростки находились на обычном режиме питания без добавления препаратов кальция в течение всего периода наблюдения. Из обследования были исключены лица, имеющие другие сопутствующие заболевания, которые могли оказывать самостоятельное влияние на метаболизм костной ткани.

Состояние кальций-фосфорного обмена оценивали по концентрации общего кальция (Са), не-

органического фосфора (Р) и ионизированного кальция в сыворотке крови, а также по уровню экскреции их с мочой в утренней порции по отношению к креатинину. Определение общего кальция и фосфора в сыворотке крови проводилось на биохимическом анализаторе «COBAS MIRA S» (Швейцария) с использованием наборов фирмы «HOFFMANN LA ROCHE» (Швейцария).

Ионизированный кальций в сыворотке крови определяли на анализаторе «Easy L Lyte Calcium».

Уровень Са в утренней порции мочи натошак определяли комплексометрически с применением мурексида. Принцип метода заключается в том, что в щелочной среде свободный мурексид имеет сине-фиолетовый цвет, а связанный в комплекс с кальцием — розово-оранжевый. При титровании раствором более сильного комплексообразователя (комплексона III) этот комплекс разрушается и связанный мурексид освобождается. Проба приобретает фиолетовый цвет.

Уровень фосфора в утренней порции мочи определяли по восстановлению фосфорномолибденовой кислоты. Принцип метода заключается в том, что в безбелковом центрифугате остаётся неорганический Р, который с молибденовой кислотой образует фосфорномолибденовую кислоту. Последняя восстанавливается эйконогеном до синего фосфорномолибденового комплекса. Интенсивность окраски прямо пропорциональна концентрации неорганического Р.

У всех пациентов исследовали также базальную секрецию паратиреоидного гормона (ПТГ) в сыворотке крови, которую определяли иммуноферментным методом с помощью набора фирмы «HOFFMANN LA ROCHE» (Швейцария) на аппарате «ELECSIS» той же фирмы.

Контрольную группу составили 40 подростков аналогичного возраста и пола с I и II группами здоровья [1].

Статистическая обработка всех полученных цифровых данных проводилась на персональном компьютере по программе «Статистика 2» с подсчетом следующих показателей: средняя арифметическая (M), среднее квадратичное отклонение ( $\delta$ ), средняя ошибка средней арифметической ( $\pm m$ ), коэффициент достоверности показателя (t) и различий (t и p), коэффициент линейной корреляции ( $\pm r$ ), ошибка и достоверность коэффициента корреляции.

### РЕЗУЛЬТАТЫ

Относительно характера биохимических отклонений у подростков с малой ортопедической патологией нет единого мнения. Рядом авторов отмечен негативный баланс кальция [8]. Имеются данные и о возможности как гиперкальциемии, так и сохранения уровня кальция в диапазоне нормативных значений [7, 14].

Анализ результатов исследования показал, что в целом по группе подростков с нарушением осанки усредненные показатели общего Са в сыворотке крови составили  $2,19 \pm 0,03$  ммоль/л (верхний

и нижний квартили 2,1 ммоль/л и 2,56 ммоль/л, соответственно), что находилось в диапазоне нормативных значений, но было ниже аналогичных значений сверстников контрольной группы ( $2,41 \pm 0,05$  ммоль/л,  $p < 0,05$ ). Обращает на себя внимание, что у подростков с сутулой и круглой спиной зарегистрирован достоверно более высокий уровень общего Са, в 90 % случаев соответствующей нормокальциемии, в то время как у 12 человек со сколиотической осанкой отмечалась тенденция к гипокальциемии.

В целом по группе подростков с нарушением осанки уровень неорганического Р составил  $1,32 \pm 0,1$  ммоль/л, что находилось в диапазоне нормативных значений. У 34 (76 %) человек показатели неорганического фосфора в сыворотке крови находились в пределах нормы и лишь у 6 (13 %) лиц отмечено заметное снижение этого показателя (медиана  $0,72 \pm 0,05$  ммоль/л). У 5 (11 %) обследуемых подростков отмечается гиперфосфатемия на фоне выраженной гипокальциемии.

При сопоставлении концентрации неорганического Р у подростков зависимости от вида нарушений осанки существенных различий в изменении данного параметра не выявлено.

Уровень общего Са в сыворотке крови не отражает истинного количества биологически активного катиона, участвующего в обменных процессах, поэтому важно измерение ионизированного Са в сыворотке крови. Именно эта фракция является физиологически важной и строго поддерживается комбинированными влияниями ПТГ, кальцитонина и активной формы витамина D —  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  [6].

Как показало проведенное исследование, усредненные показатели ионизированного Са составили  $0,81 \pm 0,02$  ммоль/л, что выходило за пределы нормативных значений ( $p < 0,001$ ) и было ниже контрольных показателей ( $p < 0,01$ ). Примечательно, что снижение ионизированного Са зарегистрировано у всех подростков с нарушением осанки. В то время как только у 6 человек контрольной группы отмечалось уменьшение концентрации аналогичного показателя и у 4 подростков обнаружена лишь тенденция к гипокальциемии по сравнению с нормативными значениями ( $p > 0,05$ ).

Определенная связь изменения уровня концентрации ионизированного Са выявлена в зависимости от вида нарушения осанки. Интересно отметить, что у подростков со сколиотической осанкой отмечалось более низкая концентрация ионизированного Са по сравнению с группой обследованных пациентов с сутулой и круглой спиной.

Таким образом, максимальное снижение показателей как общего, так и ионизированного Са зарегистрировано у подростков со сколиотической осанкой.

При сопоставлении показателей кальций-фосфорного обмена с половой принадлежностью пациентов отмечены более низкие показатели общего и ионизированного Са у мальчиков

( $2,11 \pm 0,02$  ммоль/л и  $0,77 \pm 0,01$  ммоль/л, соответственно) по сравнению с девочками ( $2,23 \pm 0,03$ ,  $p < 0,01$  и  $0,86 \pm 0,02$  ммоль/л,  $p < 0,05$ , соответственно). В то время как существенных различий в изменении неорганического Р у мальчиков ( $1,33 \pm 1,19$  ммоль/л) и девочек ( $1,36 \pm 0,06$  ммоль/л,  $p > 0,05$ ) не выявлено.

У подростков с нарушением осанки отмечается и гиперкальциурия, что в свою очередь приводит к гипокальциемии.

Так, экскреция кальция у обследованных составила  $0,83 \pm 0,03$  ммоль/ммоль.кр, что достоверно отличалось от показателей ровесников в контрольной группе ( $0,46 \pm 0,04$  ммоль/ммоль.кр,  $p < 0,001$ ) и нормативных значений ( $p < 0,001$ ). При этом максимальная потеря кальция с мочой зарегистрирована у пациентов с выраженной гипокальциемией.

У 19 человек ИМТ был менее 18,5, что соответствовало пониженному питанию. Остальные подростки имели нормальное соотношение роста и массы. В группе подростков с нарушением осанки и пониженным питанием уровень ионизированного кальция был достоверно ниже по сравнению с подростками с нормальным ИМТ ( $p < 0,05$ ). При анализе других показателей минерального обмена (неорганический фосфор, экскреция Са и Р с мочой) достоверных различий в зависимости от уровня ИМТ выявлено не было.

Уровень экскреции неорганического Р у обследованных детей не отличался от показателей ровесников контрольной группы.

Примечательно, у пациентов с выраженной гипокальциемией зарегистрированы атравматические переломы различной локализации. В этой же группе выявлена и гиперкальциурия, что указывает на глубокие нарушения кальциевого гомеостаза у данной категории подростков.

Концентрация кальция в сыворотке крови, отражающего его гомеостаз в организме, поддерживается поступлением кальция с пищей [9]. При недостаточном его потреблении либо при нарушении процесса всасывания его в кишечнике происходит мобилизация этого элемента из костной ткани, где содержится 99 % всего количества кальция [12]. Длительное сохранение отрицательного баланса кальция приводит к нарушению метаболизма костной ткани, возникновению таких заболеваний, как: остеопороз и остеомалация. Дефицит пищевого кальция в связи с этим рассматривается как один из серьезнейших факторов риска развития ювенильной формы остеопороза.

Поэтому интересно было проанализировать взаимосвязь кальциевого обмена с суточным потреблением кальция у подростков с нарушением осанки.

Так, норма суточного потребления кальция в подростковом возрасте составляет от 1200 до 1500 мг/сут. У обследованных нами пациентов суточное количество поступления кальция с пищей было ниже возрастных и физиологических норм и составило в среднем 890 мг. При этом у мальчи-

ков данный показатель был достоверно ниже, чем у девочек. Интересно отметить, что уровень ионизированного Са тесно коррелировал с суточным количеством кальция, получаемого из пищи ( $r = 0,81, p < 0,01$ ). К сожалению, ни один из подростков не принимал продукты питания (в первую очередь, кисломолочные) с повышенным содержанием кальция.

Как известно, регуляцию обмена Са осуществляют три биологически активных вещества: гормоны (кальцитонин и ПТГ) и  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  [15]. Как и большинство регуляторных систем, кальцийрегулирующая функционирует по принципу антагонизма факторов, активирующих (ПТГ и витамин D) и блокирующих (кальцитонин) обмен [5]. Действие ПТГ направлено на сохранение Са в организме и увеличение его концентрации в жидкостях организма [10].

В нашем исследовании у подростков с нарушением осанки уровень ПТГ находился в диапазоне нормативных значений, но был ниже аналогичного показателя у сверстников контрольной группы ( $p < 0,05$ ). Внутригрупповой анализ показал различия между базальной секрецией ПТГ и половой принадлежностью пациентов. Примечательно, что у мальчиков с нарушением осанки уровень паратгормона был выше по сравнению с девочками ( $p < 0,05$ ). При анализе уровней параметров кальциевого обмена и концентрацией ПТГ корреляционных связей не выявлено.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, у подростков с нарушением осанки отмечается нарушение кальциевого обмена по сравнению со сверстниками контрольной группы, что иллюстрируется гипокальциемией и гиперкальциурией. В свою очередь длительно протекающий негативный кальциевый баланс как у мальчиков, так и у девочек в период активного формирования пиковой минеральной плотности кости приводит к дисфункции костного метаболизма и, как следствие, формированию необратимых дегенеративно-дистрофических изменений со стороны скелета, ювенильного остеопороза. В этой связи отмеченное снижение уровня кальция и фосфора в сыворотке крови у подростков может иметь прогностическое значение для ранней диагностики остеопении и своевременной ее профилактики.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Приказ № 60 от 14.03.95 Об утверждении инструкции по проведению профилактических осмотров дошкольного и школьного возраста на основе медико-экологических нормативов: приказ № 60 // МЗ и Мед. промышленности, РФ, М. — 1995.
2. Калб Т.Л. Проблемы нарушения осанки и сколиозов у детей. Причины возникновения, воз-

можности диагностики и коррекции / Т.Л. Калб // Вестн. новых медицинских технологий. — 2001. — № 4. — С. 62 — 64.

3. Меркулов В.Н. Повреждения грудного и поясничного отделов позвоночника на фоне ювенильного остеопороза / В.Н. Меркулов, С.С. Родионова, В.К. Ильина и др. // Вестн. травматологии и ортопедии. — 2002. — № 1. — С. 7 — 11.

4. Потапчук А.А. Фитбол — гимнастика в дошкольном возрасте / А.А. Потапчук, Г.Г. Лукина. — СПб.: 1999. — 234 с.

5. Семичева Т.В. Особенности костного метаболизма у мальчиков с конституциональной задержкой роста и пубертата / Т.В. Семичева, В.А. Петеркова, Т.Д. Баканова и др. // Остеопороз и остеопатии. — 2002. — № 2. — С. 7 — 10.

6. Семичева Т.В. Особенности формирования костной ткани в период пубертата (обзор литературы) / Т.В. Семичева, Т.Д. Баканова // Остеопороз и остеопатии. — 2002. — № 1. — С. 28 — 31.

7. Bailey D.A. Calcium accretion in girls and boys during puberty: a longitudinal analysis / A.D. Bailey, A.D. Martin // Bone Miner. Res. — 2000. — № 11. — P. 2245 — 2250.

8. Bell N. Demonstration of a difference in urinary calcium not calcium absorption in black and white adolescents / N. Bell, A. Yergey, N. Vieira et al. // J. Bone Miner. Res. — 1999. — Vol. 8. — №. 9. — P. 1111 — 1115.

9. Bonjour J.P. Delay puberty and peak bone mass / J.P. Bonjour // Eroup. J Endocrinol. — 1998. — № 139. — P. 157 — 259.

10. Dawson P.A. Extension of fenotyp associated with structural mutations in type I collagen: siblings with juvenile osteoporosis have an alpha 2 (I) gly 436 arg substitution / P.A. Dawson, T.E. Kelly, J.C. Marini // J. Bone Miner. Res. — 1999. — Vol. 14. — P. 449 — 455.

11. Gaudry J. Idiopathic juvenile osteoporosis: a new observation / J. Gaudry, J. Deslandre, K. Mazdra et al. // Arch. Pediatr. — 1999. — Vol. 6. — № 8. — P. 859 — 862.

12. Mora S. Biochemical markers of bone turnover and the volume and the density of bone in children at different stages of sexual development / S. Mora, P. Pitukcheewanont, F.R. Kaufman // J. Bone Miner. Res. — 1999. — № 14. — P. 271 — 275.

13. Rauch F. Dificient bone formation in idiopathic juvenile osteoporosis: a histomorphometric study of cancellous iliac bone / F. Rauch, R. Travers, M. Normann et al. // J. Bone Miner. Res. — 2000. — Vol. 15. — № 5. — P. 957 — 963.

14. Szulc P. Biochemical measurements of bone turnover in children and adolescents / P. Szulc, E. Seeman, P.D. Delmas // Osteoporosis Int. — 2000. — № 11. — P. 281 — 294.

15. Villaverde V. Difficulty in walking. A presentation of idiopathic juvenile osteoporosis / V. Villaverde, J. De Inicencio, R. Merino et al. // J. Rheumatol. — 1998. — Vol. 25. — №. 1. — P. 173 — 176.