https://doi.org/10.29296/25877305-2022-08-07

Факторы риска в ранней диагностике и профилактике остеопороза у детей: обоснование фармакологической коррекции дефицита кальция и витамина D

В.И. Струков[1], доктор медицинских наук, профессор,
Ю.Г. Щербакова[3],
Д.Г. Елистратов[2],
Д.В. Вихрев[1], кандидат медицинских наук, доцент,
Н.Ю. Алексеева[1], кандидат медицинских наук, доцент,
Л.Г. Радченко[1], кандидат медицинских наук, доцент,
Л.А. Мусатова[3], кандидат медицинских наук, доцент,
Т.А. Купцова[1]
[1]Пензенский институт усовершенствования врачей – филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Минздрава России
[2]Медицинский центр «Здоровые дети», Пенза
[3]Пензенский государственный университет
E-mail: villor3737@yandex.ru

В статье рассматривается роль факторов риска (ФР) в формировании низкой минеральной плотности костей, начиная с внутриутробного периода, периодов раннего и школьного возраста. На основе анализа показана характеристика ФР у обследуемых детей в возрасте 9–17 лет и их суммарный негативный эффект на развитие остеопороза и переломов у данной категории пациентов. Показана зависимость частоты костных переломов от количества ФР и наличия коморбидных заболеваний. Приводится обоснование фармакологической коррекции дефицита витамина D и кальция у детей.

Ключевые слова: педиатрия, факторы риска, дети, остеопороз, повторные переломы, минеральная плотность, недоношенность, гиповитаминоз D, вскармливание, дефицит витамина D, Остеомед Форте, Остео-Вит D_3.

Для цитирования: Струков В.И., Щербакова Ю.Г., Елистратов Д.Г. и др. Факторы риска в ранней диагностике и профилактике остеопороза у детей: обоснование фармакологической коррекции дефицита кальция и витамина D. Врач. 2022; 33 (8): 37–40. https://doi.org/10.29296/25877305-2022-08-07

Длительное время остеопороз (ОП) считался заболеванием только пожилых людей. Однако в 1973 г. врач-эндокринолог C. Dent (1973) доказал, что ОП – это «педиатрически детерминированное заболевание»; истоки развития ОП у взрослых лежат в детском возрасте. Распространенность ОП может достигать 10–20% у детей с хронической патологией. Это объясняется тем, что количество факторов риска (ФР) развития дефицита костной массы и ОП у детей гораздо больше, чем у взрослых. Это не только интенсивный рост, высокие темпы формирования пика костной массы, но и наличие множества эндо- и экзогенных, модифицируемых и не модифицируемых ФР. Эпидемиология и медико-социальные проблемы ОП в педиатрической практике во многом остаются не изученными. Это связано, в том числе с нехваткой в педиатрических лечебно-профилактических учреждениях денситометров, оснащенных детскими программами для оценки костной плотности, а также с отсутствием отечественных нормативов [1–3].

Доказано, что профилактика и лечение болезней начинаются с определения ФР в любом возрасте. Важнейшие из них в практике педиатра – это антенатальные и постнатальные ФР (недоношенность, искусственное вскармливание, несбалансированное питание, низкая физическая активность, вредные привычки, экологическое неблагополучие и др.). Актуальность проблемы ОП у детей связана с возрастающим интересом к его ранней диагностике, данными о том, что ОП является изначально педиатрическим заболеванием, а также увеличением частоты повторных переломов. Исследователями показана роль коморбидной патологии в снижении минеральной плотности костной ткани (МПКТ) [1–3]. В целом, недостаточная освещенность проблемы ОП у детей позволяет задуматься над вопросами выявления ФР на ранних этапах развития заболевания, когда клинические проявления ОП отсутствуют или выражены незначительно [4, 5].

Формирование костного пика у детей – генетически запрограммированный процесс [2]. Однако конечная программа роста детей в достижении запрограммированной МПКТ, морфометрических и физических показателей развития после рождения зависят от эндо- и экзогенных, устранимых и не устранимых ФР. Их тесная взаимосвязь обеспечивает индивидуальное развитие растущего организма. Под воздействием негативных эндо- и экзогенных ФР у детей возможны отклонения от генетической программы развития костной ткани как до, так и после рождения. Все негативные факторы оказывают отрицательное влияние на формирование костного пика, содействуют различным функциональным отклонениям, которые могут способствовать развитию патологических нарушений в костной ткани, в том числе ОП, полостных образований, а также увеличивать риск переломов. Таким образом, существует определенная зависимость развития ОП у взрослых от накопления костной массы в детском и юношеском возрасте [3]. На основании литературных данных и собственных исследований в табл. 1 нами представлены основные причины, способствующие развитию ОП у детей и взрослых.

Указанные ФР оказывают отрицательное влияние на формирование костного пика и могут переходить в различную патологию костей (ОП, полостные образования, костные деформации, переломы как в молодом, так и в пожилом возрасте).

Классификация ОП у детей также не разработана. В связи с этим нами предложена классификация ОП у детей и подростков с учетом периодов жизни (табл. 2).

Представленная классификация позволяет врачам-травматологам и педиатрам ориентироваться в данной проблеме и проводить лечение пациентов с учетом не только уровня МПКТ, но и возраста и морфометрических данных.

С 1990 г. во всем мире отмечается тенденция роста частоты переломов, что обусловлено не только старением населения, но и омоложением заболевания [6, 7]. По сообщениям многих ученых, сегодня ОП приобрел характер эпидемии, которая затрагивает и детское население. В настоящее время ОП у детей недостаточно изучен. Нет оригинальных лекарственных

Таблица 1

Основные ФР, способствующие развитию ОП у детей

Table 1

The main risk factors contributing to the development of osteoporosis in children

Период	Причины развития ОП
Внутриутробный	Гипоксически-ишемические поражения плода, нарушение транспорта Са в системе мать–плацента–плод, беременность на фоне хронических заболеваний матери (патология почек, эндокринной системы, ЖКТ и др.), беременность на фоне остеопении матери, вредные привычки матери, социальные факторы (плохие условия жизни, низкий уровень дохода), профессиональные вредности у матери
Ранний возраст	Искусственное вскармливание, недоношенность, многоплодная беременность, гипотиреоз (в том числе транзиторный), плохое всасывание жирорастворимых витаминов в кишечнике (недоношенные дети), недостаточное желчеобразование, гиповитаминоз D, дефицит УФО, полигиповитаминозы
Старший детский и подростковый возраст	Отсутствие охраны здоровья, неправильное питание, дефицит белка, молочных продуктов, дефицит УФО и витамина D, низкое содержание Са в диете, малая физическая активность, болезни ЖКТ, почек, печени, ревматические и эндокринные заболевания, вредные привычки, промышленные токсины, радионуклеины
Ятрогенные остеопении	Стероидные гормоны при системном применении, тиреоидные гормоны, антиконвульсанты, фенобарбитал, гепарин (длительная терапия – >3 мес), химиотерапевтические препараты, антациды при длительном применении (особенно алюминий-содержащие), лучевая терапия, тетрациклин, циклоспорин, гонадотропин

Примечание. Са – кальций; ЖКТ – желудочно-кишечный тракт; УФО – ультрафиолетовое облучение.

препаратов для профилактики и лечения данной патологии у детей, поэтому разработка и внедрение новых лекарственных средств, в том числе биологически активных добавок (БАД), и анализ их эффективности являются актуальной проблемой здравоохранения.

Цели исследования – изучить ФР развития ОП у детей для совершенствования ранней диагностики и профилактики ОП, а также изучить эффективность персонифицированного лечения переломов у детей с помощью остеопротекторов Остеомед Форте, Остео-Вит D_3.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено открытое, проспективное, рандомизированное исследование, которое проводилось в соответствии с «Правилами проведения качества клинических испытаний» (ОСТ №42 от 29.12.1998 г.), приказом №103 от 24.03.2000 г. «О проведении клинических исследований». На базе Центра остеопороза (Пенза) обследованы 45 детей в возрасте 9–17 лет с повторными переломами длинных трубчатых костей. *Критерии включения:* дети с повторными переломами и низким уровнем МПКТ (<-2,0 СО по Z-критерию, по рекомендациям Американской ассоциации по остеопорозу); информированное согласие детей и их законных представителей на участие в исследовании. *Критерии исключения:* дети с несовершенным остеогенезом, гиперпаратиреозом, онкозаболеваниями; отсутствие согласия на участие в исследовании. Повторные переломы лучевой кости отмечены у 14 (31±11%) детей, локтевой кости – у 8 (18±10%), обеих костей предплечья – у 3 (7±10%). Кроме того, 11 (24,5%) детей обратились с жалобами на замедленную консолидацию впервые возникшего перелома. Из анамнеза установлено, что переломы трубчатых костей у детей возникали в результате воздействия неадекватного по силе травмирующего фактора (падение с высоты своего роста, ударение о предметы).

Таблица 2

Классификация ОП у детей и подростков

Table 2

Classification of osteoporosis in children and adolescents

Критерий	Вид ОП
По срокам возникновения	Врожденный, приобретенный: • допубертатный (младше 12 лет); • пубертатный (12–14 лет); • постпубертатный
По распространенности	Системный, локальный
По характеру морфометрических изменений трабекулярной кости	С полостными образованиями и без таковых
По МПКТ	Сниженная, нормальная, повышенная
По локализации переломов	Типичные и атипичные

Все дети наблюдались и получали лечение у травматолога и педиатра. В процессе работы с пациентами был собран анамнез жизни и заболевания, в том числе акушерский анамнез и анамнез жизни по периодам развития детей. Проведен анализ амбулаторных карт (форма 112/у) с целью выявления ФР переломов. Из лабораторных методов проводились общеклинические анализы крови и мочи, определение содержания общего Са, фосфора, белка, щелочной фосфатазы, паратиреоидного гормона, тест на дефицит витамина D – кальциферол 25(OH)D, кальцитонин. Из лучевых методов – рентгенография костей в области перелома, а также определение МПКТ рентгенабсорбционным методом на аппарате ОСТЕОМЕТР DTX-100 (в отличие от DTX-200 он позволяет одновременно определять МПКТ и морфометрию) до и после лечения.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с применением пакета программ Statistica 12.0, определялись среднее значение и ошибка среднего (M±m), показатель достоверности различий (p); различия считались статистически значимыми при $p<0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При изучении анамнеза недоношенность выявлена у 14 (31,1±10,0%) детей, искусственное вскармливание – у 33 (73,3±11%), в том числе с рождения – у 10 (22,2%); грудное вскармливание – у 12 (26,7±7,0%). Кроме того, у 3 детей наблюдался семейный «наследственный» характер искусствен-

ного вскармливания (сам ребенок, его мать и бабушка). Следует помнить, что ВОЗ рекомендует проводить грудное вскармливание как минимум в первые 6 мес жизни ребенка, т.к. в этот период грудное молоко обеспечивает младенца всей необходимой энергией и питательными веществами, а во второй половине первого года жизни оно продолжает обеспечивать до ≥50% потребностей ребенка в питании, а на втором году жизни – до ⅓. Распространенность искусственного вскармливания можно связать с активной рекламой смесей, а также с недостаточной распространенностью в общественных местах и организациях комнат матери и ребенка, подходящих для грудного кормления или сцеживания молока.

Кроме того, у большинства детей (80±7%) выявлены нарушения в питании в виде однообразной еды, недостаточного потребления молочных и рыбных блюд из-за «отсутствия» пищевого интереса к данным продуктам.

Дефицит витамина D диагностирован у 29 (64±10%) детей, у остальных 16 (34±10 %) – его недостаточность.

Наличие различных ФР и дефицит витамина D являются основной причиной формирования коморбидности [8, 9]. У всех обследуемых детей с переломами имелись коморбидные соматические заболевания: рахит, диатезы, в том числе аллергического генеза, частых простудных заболеваний, бронхиты, пневмонии, дисбиозы – дисбактериозы, нарушения витаминного баланса и т.д. Вследствие искусственного вскармливания и неоднократного лечения антибиотиками у 20 (45±9%) пациентов имелись различные желудочно-кишечные заболевания (гастрит, дуоденит, панкреатит, дискинезии желчевыводящих путей, запоры и др.). Известно негативное влияние антибиотиков на костную ткань, микрофлору кишечника с формирование дисбиозов, нарушением кишечного всасывания Ca и витамина D, что также имеет значение в нарушении витаминного, минерального и других видов обмена.

Ожирение и избыточная масса наблюдались у 11 (24±9%) пациентов, в сочетании с дефицитом витамина D и атопическим дерматитом – у 2 (4±6%).

Выявление коморбидных заболеваний имеет важное значение для решения проблем диагностики и лечения. Только после диагностики коморбидных состояний возможно осуществление персонифицирующего подхода в лечении ОП минимальным набором препаратов.

Из травматологического анамнеза выяснилось, что в течение всей жизни у 19 (44±11%) детей произошли 2 перелома трубчатых костей, у 16 (35±9%) – 3 перелома, у 6 (13±9%) – 4 перелома, у 4 (8±7%) – 5 переломов. При оценке минерального обмена в биохимическом анализе крови у большинства детей уровень общего Ca (n=17; 68±10%) и фосфора (n=16; 64±9%) находились в пределах нормы.

Все дети наблюдались у травматолога и педиатра, получали комплексное лечение (режим, диета, лечебная физкультура) и остеопротекторы группы Остеомед, разработанные и запатентованные для лечения ОП [4]. В качестве фортификатора (усилителя) витамина D_3 в данных препаратах использован гомогенат трутневого расплода, содержащий анаболический компонент для стимуляции восстановительных процессов, рождения молодых клеток кости и сосудов. Фортификация трутневым гомогенатом значительно повышает его лечебную эффективность без назначения больших дозы витамина D. Препараты группы Остеомед назначаются с учетом клинической картины, коморбидности и характера нарушений в минеральном обмене. При выраженной потере МПКТ, дефиците Ca и витамина D назначают препарат Остеомед Форте, при эндогенной недостаточности витамина D или при гиперкальциемии – Остео-Вит D_3 (без Ca) [10]. Эффективность лечения препаратами Остеомед сравнивалась с другими остеопротекторами (Кальцемин). По способу медикаментозного лечения дети были разделены на 2 сравнимые группы: 1-я группа (n=23; 51±8%) – дети, получавшие препарат Остеомед Форте (по 2 таблетке 2 раза в день длительностью по 3 мес 3 раза в год, чередуя перерывами в 1 мес); 2-я группа (n=12; 26,7±10%) – получали терапию препаратом Кальцемин (по 1 таблетке 1 раз в день детям до 12 лет и по 1 таблетке 2 раза в день детям старше 12 лет).

Эффективность терапевтического лечения оценивалась по результатам денситометрии через 12 мес. Показатели денситометрии были выше в 1-й группе в сравнении со 2-й: прирост МПКТ составил 3,7 и 3,1% соответственно. В 1-й группе МПКТ достоверно повысилась от -2,8±0,2 СО до -1,7±0,15 СО ($p<0,05$). Во 2-й группе также отмечено повышение МПКТ – от -2,9±0,3 СО до -2,4±0,6 СО, но в меньшей степени ($p>0,05$). Закрытие и уменьшение полостей после лечения в 1-й группе наблюдалось у 68±5% пациентов, во 2-й – у 43±6% ($p<0,05$). Также выявлено достоверное повышение уровня 25(OH)D в 1-й группе (до 47±3,1 нг/мл) в сравнении со 2-й (30,0±2,9 нг/мл) ($p<0,05$). Консолидация переломов в 1-й группе наступала на 1–2 недели раньше.

Повторные переломы в обеих группах после лечения не зафиксированы. Эффективность препаратов группы Остеомед обусловлена содержанием в них гомогената трутневого расплода, содержащего анаболический компонент для стимуляции восстановительных процессов, рождения молодых клеток кости и сосудов, что улучшает анаболические процессы и костное ремоделирование и содействует увеличению МПКТ физиологическим методом, без депрессии остеокластов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, полученные результаты исследования позволяют рассматривать Остеомед Форте и Остео-Вит D_3 как высокоэффективные препараты в профилактике и лечении ОП, повторных переломов у детей. Важно отметить, что Остеомед Форте отечественный остеопротектор не уступает зарубежному препарату Кальцемин.

На основе изложенного можно сделать следующие выводы:

1. Выявление ФР снижения МПКТ у детей (в том числе в антенатальный период), такие как недоношенность, отсутствие грудного вскармливания, инфекционная и соматическая заболеваемость, неправильное питание позволят более успешно осуществлять профилактику ОП и переломов у данной категории пациентов. Кроме того, важны государственная поддержка материнства и детства, медицинский контроль за развитием ребенка, в том числе костей, при необходимости – фармакологическая коррекция дефицита Ca и витамина D на любом этапе жизни.

2. В нашем исследовании у большинства пациентов с повторными переломами (64±10%) выявлен дефицит витамина D, который является одним из важных ФР переломов. Комплексное и длительное воздействие эндо- и экзогенных, устранимых и не устранимых ФР у детей и подростков является основной причиной низких темпов формирования костного пика МПКТ и развития ОП и переломов.

3. Учет ФР и коморбидности позволяет улучшить диагностику ОП и проведение персонифицированных лечебно-профилактических мероприятий по предупреждению переломов у детей.

4. Повторный перелом на фоне низкой МПКТ – важный диагностический признак ОП.

5. Увеличение продолжительности грудного вскармливания предотвращает реализацию повторных переломов у детей в старшем возрасте.

6. Препараты Остеомед Форте и Остео-вит D_3 эффективны в поддержке формирования пика костной массы у всех детей с ФР развития ОП, а также в лечении ОП и переломов в любом возрасте.

* * *

Конфликт интересов не заявлен.

Литература

1. Петеркова В.А., Коровина Н.А. и др. Дефицит кальция и остеопенические состояния у детей: диагностика, лечение, профилактика. Международный фонд охраны матери и ребенка. Научно-практическая программа. М.: 2006; с. 48.
2. Щеплягина Л.А., Круглова И.В., Моисеева Т.Ю. Истоки остеопороза взрослых лежат в детском возрасте. *Педиатрия*. 2013; 1: 5–11.
3. Струков В.И. Актуальные проблемы остеопороза. Ростра, 2009; 341 с.
4. Струков В.И., Джоунс О.В., Крутяков Е.Н. и др. Способ профилактики и лечения остеопороза и переломов костей и препарат для профилактики и лечения остеопороза и переломов костей. Патент на изобретение №2498811. Приоритет изобретения от 19.04.2012.
5. Шилин Д.Е. Эпидемиология переломов в детском возрасте: обоснование фармакологической коррекции дефицита кальция и витамина D. *Педиатрия*. 2007; 3: 70–8.
6. Струков В.И. и др. Профилактика повторных переломов у детей и подростков с низкой минеральной плотностью костей. *Лечащий врач*. 2015; 6: 77–9.
7. Таранушенко Т.Е., Киселева Н.Г Остеопороз в детском возрасте: особенности минерализации скелета у детей, профилактика и лечение. *Медицинский совет*. 2020; 10: 164–71. DOI: 10.21518/2079-701X-2020-10-164-171
8. Захарова И.Н., Громова О.А., Торшин И.Ю. и др. Недостаточность витамина D и коморбидные состояния у детей 7–16 лет: интеллектуальный анализ данных. *Качественная Клиническая Практика*. 2017; 4: 58–67. DOI: 10.24411/2588-0519-2017-00031
9. Союз педиатров России – Национальная программа «Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции». М.: ПедиатрЪ, 2018; 96 с.
10. Купцова Т., Струков В., Елистратов Д. и др. Остео-вит D_3 в лечении детей с повторными переломами костей при остеопорозе. *Врач*. 2016; 1: 46–7.

References

1. Peterkova V.A., Korovina N.A. et al. Defitsit kal'tsiya i osteopenicheskie sostoyaniya u detei: diagnostika, lechenie, profilaktika. Mezhdunarodnyi fond okhrany materi i rebenka. Nauchno-prakticheskaya programma. M.: 2006; s. 48. (in Russ.).
2. Shcheplyagina L.A., Kruglova I.V., Moiseeva T.Yu. Istoki osteoporoza lezhat v detskom vozraste. *Pediatriya*. 2013; 1: 5–11 (in Russ.).
3. Strukov V.I. Aktual'nye problemy osteoporoza. Rostra, 2009; 341 s. (in Russ.).
4. Strukov V.I., Dzhouns O.V., Krutyakov E.N. et al. Sposob profilaktiki i lecheniya osteoporoza i perelomov kostei i preparat dlya profilaktiki i lecheniya osteoporoza i perelomov kostei. Patent na izobretenie №2498811. Prioritet izobreteniya ot 19.04.2012 (in Russ.).
5. Shilin D.E. Epidemiologiya perelomov v detskom vozraste: obosnovanie farmakologicheskoi korrektsii defitsita kal'tsiya i vitamina D. *Pediatriya*. 2007; 3: 70–8 (in Russ.).
6. Strukov V.I. et al Prevention of repeated fractures in children and teenagers with low bone mineral density. *Lechashchii vrach*. 2015; 6: 77–9 (in Russ.).
7. Taranushenko T.E., Kiseleva N.G. Paediatric osteoporosis: features of skeletal mineralization in children, prevention, and treatment. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2020; 10: 164–71 (in Russ.). DOI: 10.21518/2079-701X-2020-10-164-171
8. Gromova O.A., Torshin I.Yu., Zakharova I.N. et al. Vitamin D defi ciency and comorbid conditions in children 7–16 years of age: intelligent data analysis. *Kachestvennaya Klinicheskaya Praktika = Good Clinical Practice*. 2017; 4: 58–67 (in Russ.). DOI: 10.24411/2588-0519-2017-00031
9. Soyuz pediatrov Rossii – Natsional'naya programma «Nedostatochnost' vitamina D u detei i podrostkov Rossiiskoi Federatsii: sovremennye podkhody k korrektsii». M.: Pediatr, 2018; 96 s. (in Russ.).
10. Kuptsova T., Kislov A., Strukov V. et al. Osteo-Vit D_3 in the treatment of children with recurrent bone fractures in osteoporosis. *Vrach*. 2016; 1: 46–7 (in Russ.).

RISK FACTORS IN THE EARLY DIAGNOSIS AND PREVENTION OF OSTEOPOROSIS IN CHILDREN: A RATIONALE FOR PHARMACOLOGICAL CORRECTION OF CALCIUM AND VITAMIN D DEFICIENCY

*Professor **V. Strukov**[1], MD; **Yu. Shcherbakova**[3]; **D. Elistratov**[2]; Associate Professor **D. Vikhrev**[1], Candidate of Medical Sciences; Associate Professor **N. Alekseeva**[1], Candidate of Medical Sciences; Associate Professor **L. Radchenko**[1], Candidate of Medical Sciences; Associate Professor **L. Musatova**[3], Candidate of Medical Sciences; **T. Kuptsova**[1]*

[1]Penza Institute for Postgraduate Training of Physicians, Branch, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia
[2]Healthy Children Medical Center, Penza
[3]Penza State University

The paper considers the role of risk factors (RFs) in the formation of low bone mineral density, starting with the prenatal period, early childhood and school age periods. An analysis has shown the characteristics of RFs in the examined children aged 9–17 years and their total negative effect on the development of osteoporosis and fractures in this category of patients. The paper also indicates a relationship of the frequency of bone fractures to the number of RFs risk factors and the presence of comorbidities. It provides a rationale for the pharmacological correction of vitamin D and calcium deficiency in children.

Key words: *pediatrics, risk factors, children, osteoporosis, repeated fractures, mineral density, prematurity, hypovitaminosis D, feeding, vitamin D deficiency, Osteomed Forte, Osteo-Vit D_3.*

For citation: *Strukov V., Shcherbakova Yu., Elistratov D. et al. Risk factors in the early diagnosis and prevention of osteoporosis in children: a rationale for pharmacological correction of calcium and vitamin D deficiency. Vrach. 2022; 33 (8): 37–40. https://doi.org/10.29296/25877305-2022-08-07*