

Е.М. Лукьянова, академик НАН, АМН Украины и РАМН, д.м.н., профессор; Ю.Г. Антипкин, академик АМН Украины, д.м.н., профессор; Л.В. Квашнина, д.м.н., Л.И. Омельченко, д.м.н., профессор, ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии АМН Украины», г. Киев

Классификация, диагностика, профилактика и лечение рахита у детей

Профилактика и лечение D-гиповитаминоза занимает важное место в комплексе мероприятий по укреплению здоровья детей, снижению детской смертности и заболеваемости. Классическим клиническим проявлением недостаточности витамина D₃ в организме детей раннего возраста является рахит.

Рахит – группа заболеваний детского организма, связанная с недостаточным поступлением витамина D или нарушением процессов его метаболизма, приводящими к изменению различных видов обмена, в первую очередь фосфорно-кальциевого, что обуславливает нарушение костеобразования и расстройств функций ряда органов и систем.

К главным эндогенным факторам, способствующим развитию рахита, относят интенсивность формирования скелета, перемоделирования костной ткани и напряженность обмена веществ в первые месяцы и годы жизни ребенка, что обуславливает большую потребность его организма в минеральных веществах и других нутриентах при физиологической незрелости систем, которые обеспечивают их транспорт и метаболизм.

Экзогенными факторами риска развития рахита является недостаточность поступления в организм солей кальция и витамина D₃ с продуктами питания, а также недостаточное образование в коже этого витамина из провитамина под влиянием УФ-облучения определенного спектра.

Рахит может возникнуть у детей, которые находятся на естественном вскармливании, однако чаще болеют дети, которые находятся на несбалансированном раннем смешанном или искусственном вскармливании, недостаточно бывают на свежем воздухе в условиях природного освещения.

Заболевание встречается во всех странах мира, но особенно часто у тех народов, которые живут в климатических условиях с недостатком солнечного света. Более часто и тяжело болеют рахитом дети, рожденные поздней осенью и зимой (рис. 1).

В индустриально развитых странах, где хорошо организовано рациональное

питание и профилактика рахита, преимущественно встречаются рахитоподобные заболевания, возникающие вследствие врожденных дефектов обмена витамина D₃, кальция и фосфора, – так называемые остеопатии, обусловленные болезнями внутренних органов, которые обеспечивают метаболизм и транспорт этих нутриентов.

Среди причин рахита главное место занимает недостаток в организме витамина D₃ в ante- и постнатальный периоды развития. Существенное значение при этом имеют также конституциональные особенности, интенсивность роста ребенка и другие предрасполагающие к рахиту факторы (табл. 1).

В сложном патогенезе заболевания ведущим является нарушение D-витаминного и фосфорно-кальциевого видов обмена.

Как показали исследования, выполненные за рубежом на культурах клеток, а также наши клинические наблюдения, недостаток витамина D₃ сопровождается изменением проницаемости клеточных мембран, снижением образования в организме кальцийсвязывающего белка и как следствие – уменьшением всасывания кальция в слизистой оболочке кишечника. Одновременно снижается включение неорганического фосфора в фосфолипиды слизистой оболочки кишечника и тормозится его всасывание. Уменьшается содержание этих минеральных веществ в сыворотке, ферментных элементах крови, внеклеточной жидкости и костной ткани.

Гипокальциемия активирует паращитовидные железы (рис. 2), которые в ответ секретируют паратиреоидный гормон. Последний способствует мобилизации солей кальция из костного депо в кровь; при этом подавляется образование в организме кальцитонина – гормона светлых клеток щитовидной железы, стимулирующего минерализацию костной ткани. Степень выраженности гиперпаратиреозидизма при рахите прямо пропорциональна тяжести заболевания.

Уровень кальция в крови при общей его недостаточности в организме временно может возрасти до нормальных и субнормальных величин. Однако содержание неорганического фосфора остается пониженным, что обусловлено способностью паратиреоидного гормона тормозить реабсорбцию фосфатов в почечных канальцах и вызывать фосфатурию.

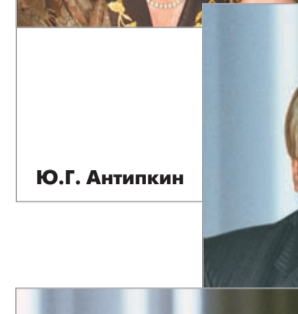
С гормональными сдвигами в организме в значительной мере связаны и нарушения D-витаминного обмена при рахите.

Повышение активности паращитовидных желез стимулирует биосинтез в почках 1,25-дигидроксивитамина D₃ из 25-оксихолекальциферола.

Уровень 1,25-дигидроксиохолекальциферола в крови в начальный период рахита повышается, и это усиливает резорбцию кости и поступление кальция в кровь, но тормозит образование в почках 24, 25- и 25, 26-дигидроксиохолекальциферола, которые контролируют процессы остеогенеза, синтеза



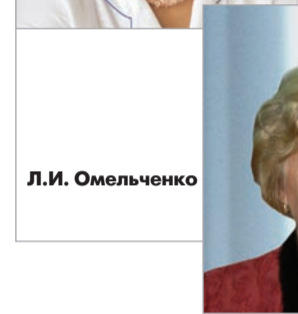
Е.М. Лукьянова



Ю.Г. Антипкин



Л.В. Квашнина



Л.И. Омельченко

белкового матрикса кости и утилизацию солей кальция и фосфора при минерализации костной ткани.

По мере увеличения дефицита витамина D₃ в организме нарушается не только всасывание кальция в кишечнике, но и его мобилизация из скелета, что при тяжелом рахите ведет к развитию глубокой гипокальциемии в сочетании с гипофосфатемией.

Из-за недостатка в организме 1,25-дигидроксиовитамина D₃ нарушаются процессы

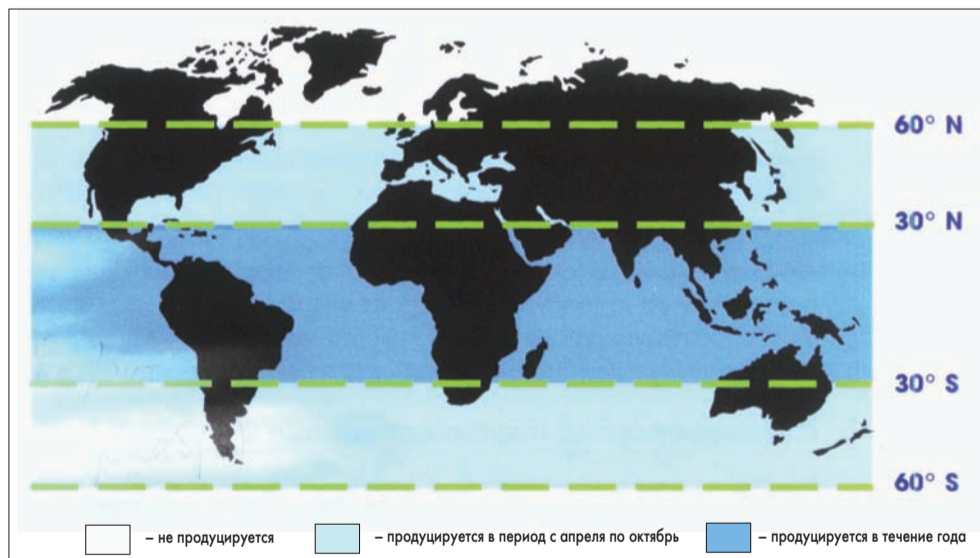


Рис. 1. Синтез витамина D в организме ребенка в зависимости от географической широты и времени года

Таблица 1. Факторы, предрасполагающие к рахиту	
Со стороны матери	Со стороны ребенка
<ul style="list-style-type: none"> • Возраст менее 17 и более 35 лет • Недостаточное пребывание в период беременности на свежем воздухе в условиях естественной инсоляции • Нерациональное питание (дефицит белка, кальция, витамина D₃, витаминов группы В) • Экстрагенитальная патология (болезни печени, почек, сердечно-сосудистой системы, пищеварительного тракта) • Патология беременности и родов • Неблагополучные социально-бытовые условия 	<ul style="list-style-type: none"> • Недоношенность, морфофункциональная незрелость • Большая масса тела при рождении (более 4 кг) • Бурная прибавка массы тела в первые месяцы жизни • Несбалансированное раннее смешанное и искусственное вскармливание неадаптированными молочными смесями • Недостаточное пребывание на свежем воздухе • Недостаточный двигательный режим • Перинатальные поражения нервной системы • Частые простудные, желудочно-кишечные заболевания, синдром мальабсорбции, заболевания печени • Прием противосудорожных препаратов (типа фенобарбитала), кортикостероидов

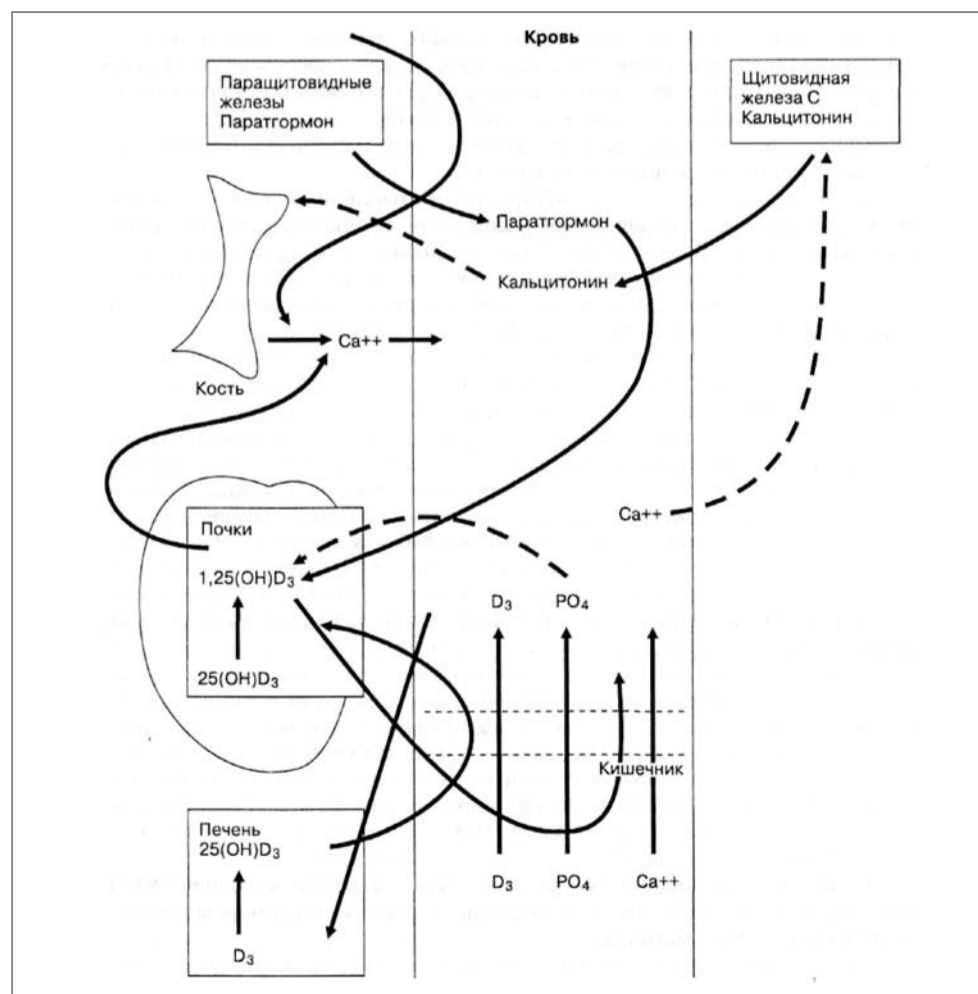


Рис. 2. Схема гормональной регуляции обмена кальция

Кальций может быть мобилизован из костной ткани и способен переходить в кровь. Паратиреоидный гормон и 1,25-дигидроксиохолекальциферол (1,25(OH)₂-D₃) активируют этот процесс, а кальцитонин его ингибирует. 1,25(OH)₂-D₃ также усиливает абсорбцию кальция в кишечнике. Паратиреоидный гормон стимулирует синтез 1,25(OH)₂-D₃ в почках. Этот синтез ингибируется ионами PO₄. Уменьшение содержания Ca²⁺ в крови стимулирует секрецию паратиреоидного гормона, а увеличение ионов Ca²⁺ – секрецию кальцитонина. Таким образом, концентрация кальция в крови поддерживается строго постоянно с небольшими колебаниями, что обеспечивает кальциевый гомеостаз. Сплошными линиями указаны направления активации, а пунктирными – направления ингибирования.

синтеза органического матрикса костной ткани, рост костей, их минерализация, которая в норме происходит в виде катализируемой кристаллизации оксипатита из перенасыщенного раствора солей кальция и фосфора.

Перестройка органического компонента кости обусловлена и аномальными накоплениями в разных участках костной ткани остеообластов и остеокластов, изменением белкового, липидного и других видов обмена. С нарушением биосинтеза органического матрикса кости и его минерализации связывают повышение в сыворотке крови активности продуцируемого остеообластами фермента – щелочной фосфатазы.

Минерализации костной ткани препятствует также ацидоз, развивающийся при рахите в первую очередь в связи с усиленным выведением почками неорганических фосфатов. Гипофосфатемией частично объясняют также развитие рахитической миотонии.

При рахите нарушен обмен магния, кальция и ряда микроэлементов: меди, цинка, железа, кобальта и других, что сопровождается изменением активности металлоферментов, а также окислительно-восстановительных процессов.

Наряду с недостатком витамина D₃ у детей, больных рахитом, наблюдаются явления общего полигиповитаминоза, нарушается обмен белков, углеводов и липидов. Отмечается уменьшение уровня цитрата в крови в связи с нарушением его образования из пировиноградной кислоты в цикле трикарбоновых кислот.

Для детей с признаками гиповитаминоза D₃ и рахита характерна гипохолестеринемия, однако отмечается повышенное содержание холестерина и его эфиров в липопротеинах низкой плотности (ЛПНП) и уменьшение их уровня в липопротеинах высокой плотности (ЛПВП). Вследствие этих изменений повышается коэффициент атерогенности и усиливается риск возникновения в будущем раннего атеросклероза и патологии сердечно-сосудистой системы.

О нарушении синтеза белка в организме детей, больных рахитом, свидетельствуют изменения нуклеинового обмена и гиперацидурия. Нарушение белкового обмена усиливается также недостаточностью аскорбиновой кислоты, ретинола и других витаминов.

У больных рахитом имеют место выраженные отклонения иммунного гомеостаза, в значительной мере обусловленные снижением иммунорегуляторной роли витамина D₃, в частности его активного метаболита – 1,25-дигидроксиголекальциферола.

В целом патогенез рахита весьма сложен и характеризуется множественными нарушениями межклеточного обмена, функциональными и морфологическими изменениями внутренних органов.

Морфологические изменения костной ткани являются основным проявлением

болезни и заключаются в нарушении эндохдрального окостенения, разрастании остеоидной ткани, недостаточной минерализации растущей и размягчении предобразованной кости.

Классификация, клиника, диагностика

Различают три степени тяжести рахита: 1 – легкая, 2 – средней тяжести, 3 – тяжелая. Заболевание может иметь острый, подострый и рецидивирующий характер течения (табл. 2).

Рахит первой степени тяжести проявляется слабо выраженными изменениями со стороны нервной и костной системы.

Начальные клинические симптомы заболевания характеризуются главным образом изменениями со стороны нервной и в меньшей степени – костной системы.

На фоне общего удовлетворительного состояния у ребенка появляются чрезмерная потливость и связанные с ней опрелости, потница, облысение затылка. Сон становится беспокойным, тревожным; во время сна ребенок часто вздрагивает, плачет, во время бодрствования – пуглив, беспричинно капризен. Возможны снижения аппетита, неустойчивый стул.

Наряду с симптомами нарушения функционального состояния вегетативной нервной системы отмечаются податливость и болезненность при пальпации в области черепных швов, краев большого родничка, затылочной кости, грудной клетки.

В дальнейшем формируются участки размягчения по ходу черепных швов, на чешуе затылочной кости – краниотабес.

Закрывание большого родничка запаздывает. Мягкость костей черепа способствует возникновению деформаций: затылок уплощается или становится сплюснутым с той стороны, на которой ребенок преимущественно лежит.

Для установления диагноза рахита легкой степени тяжести обязательно наличие изменений со стороны костной системы ребенка. Выявление только симптомов нарушения функций вегетативной нервной системы не является основанием для диагностики этого заболевания.

Вторая степень – рахит средней тяжести характеризуется выраженными изменениями со стороны нервной, костной, мышечной системы. Возможны увеличения размеров печени, селезенки и анемия. Заметно ухудшается общее состояние ребенка, нарастают функциональные нарушения со стороны органов дыхания, сердечно-сосудистой и пищеварительной системы. Рахит второй степени развивается через 1,5-2 месяца от начала заболевания. У доношенных детей диагноз рахита второй степени может быть установлен не раньше как в возрасте 4-5 месяцев жизни. Дети становятся малоподвижными, у них развивается мышечная гипотония.

Вследствие гиперплазии остеоидной ткани появляются теменные и лобные бугры. На бедрах, в местах перехода хряща в кость, образуются утолщения – «рахитические четки», наиболее выраженные на

V-VIII ребрах. Ребра становятся более мягкими, податливыми, усиливается кривизна ключиц, грудная клетка сдавливается с боков, ее нижняя апертура расширяется, соответственно линии прикрепления диафрагмы появляется искривление ребер, т.е. формируется Гаррисонова борозда.

К более поздним изменениям костной системы относятся деформации трубчатых костей конечностей, развивающиеся в возрасте старше 6-8 месяцев. При этом отмечаются утолщения эпифизов костей предплечья («рахитические браслеты») и голени. Такие же утолщения могут быть на фалангах пальцев. Нарушается порядок и время прорезывания зубов. Когда ребенок начинает ходить, появляется искривление ног – О- или Х-образное – в зависимости от преобладания тонуса мышц сгибателей или мышц-разгибателей.

Третья степень, тяжелая – со значительными нарушениями со стороны нервной, костной и других систем.

В случаях тяжелого течения болезни размягчение костей может иметь вид обширных очагов остеомаляции во всех костях черепа, иногда размягчаются кости основания черепа, череп давит на шейные позвонки; переносица кажется сильно запавшей, появляются экзофтальм, нависший «олимпийский лоб», передняя часть грудной клетки вместе с грудиной выступает вперед, напоминая куриную грудку. Претерпевает изменения и позвоночник: в поясничном отделе наблюдается дугообразное искривление – рахитический горб.

Кроме изменений нервной и костной систем развивается гипотония мышц и слабость связочного аппарата. В результате гипотонии мышц брюшного пресса, а также кишечника (атонии) формируется большой, так называемый лягушачий живот. Задерживается развитие статических и двигательных функций: ребенок своевременно не начинает сидеть, стоять, ходить.

Выраженные сдвиги со стороны нервной, мышечной и костной систем приводят к изменению функций внутренних органов, в частности нарушается дыхательная функция легких, появляется одышка вследствие деформации грудной клетки, гипотонии диафрагмы, функциональных и морфологических изменений легочной ткани. В легких вдоль позвоночника нередко образуются ателектатические участки, предрасполагающие к развитию пневмоний. Ухудшается работа сердца, возникают тахикардия, ослабление сердечных тонов, систолический шум. Электрокардиограмма нередко фиксирует обменные нарушения и четкие признаки гипокальциемии в виде удлинения интервала QT и укорочения зубца T.

Слабость сокращения диафрагмы влечет за собой застой крови в печени, которая увеличивается в размерах; образуется застой и в области воротной вены, увеличивается селезенка. У некоторых детей развивается гипохромная анемия, в генезе которой важную роль играет не только дефицит

железа, но и изменения структуры и функции эритроцитов.

Перенесенный в раннем детстве рахит неблагоприятно влияет на развитие ребенка в последующие возрастные периоды: длительно сохраняются остаточные деформации костной системы, слабость мышц и связочного аппарата, до 6-7 лет остается увеличенной печень, наблюдается неправильное прорезывание зубов, склонность к близорукости.

Течение заболевания может иметь острый, подострый и рецидивирующий характер.

Острое течение рахита характеризуется быстрым прогрессированием заболевания, преобладанием размягчения костей, выраженными изменениями со стороны нервной системы; **подострое** – сопровождается преобладанием остеоидной гиперплазии, умеренными признаками поражения других органов и систем. Характер течения зависит от возраста (острое течение чаще развивается у детей первого полугодия жизни), темпа роста (при наличии гипотрофии интенсивность увеличения массы тела меньшая и поэтому, как правило, отмечается подострое течение рахита). Положительным клиническим фактором является переход острого течения в подострое после начала лечения.

Рецидивирующее течение характеризуется чередованием периодов обострения процесса (при наличии интеркуррентных заболеваний, нарушений санитарно-гигиенического режима) и периодов клинического улучшения.

В период реконвалесценции отмечается заметное восстановление костной структуры за счет откладывания солей кальция в местах максимального разрежения костной ткани. Расширяются зоны предварительного обызвествления костной ткани, постепенно остеоид насыщается солями кальция. Грубая структура обновленной кости постепенно перестраивается. Послойное строение эпифизов свидетельствует о рецидивирующем течении рахита.

Возможны случаи врожденного витамин-D-дефицитного рахита, клинически проявляющегося наличием остеомаляции костей черепа (краниотабес), мягкостью и податливостью при пальпации костей грудной клетки, наличием «четок», увеличением размеров большого и малого родничков, открытыми черепными швами; у новорожденных с признаками врожденного рахита повышена мышечная возбудимость, отмечается тахикардия.

С учетом ведущего минерального дефицита и эндокринных сдвигов в организме нами предложена классификация, в соответствии с которой следует различать три клинических варианта рахита: кальципенический; фосфоропенический и без четких отклонений в содержании кальция и неорганического фосфора в сыворотке крови. Это необходимо учитывать при диагнозе, что помогает более четко определить объем медикаментозного лечения.

Клиническое течение **фосфоропенического рахита** происходит с более выраженным снижением содержания неорганического фосфора в сыворотке и эритроцитах крови. Такой вариант рахита сопровождается стойкой вялостью больных детей, их некоторой заторможенностью, мышечной гипотонией, деформациями скелета, обусловленными остеоидной гиперплазией.

Кальципенический рахит характеризуется наличием деформации костей, обусловленной остеомаляцией, повышенной нервно-мышечной возбудимостью и потливостью, то есть течением рахита имеет острый характер, со значительным снижением содержания общего и ионизированного кальция в сыворотке крови и эритроцитах венозной крови.

Рахит при незначительных отклонениях в содержании кальция и неорганического фосфора в сыворотке крови характеризуется более легким клиническим течением, имеет подострый характер, деформации

Таблица 2. Классификация рахита

Витамин D-дефицитный рахит классический	Витамин D-зависимый рахит или псевдодефицитный		Витамин D-резистентный рахит	
	Форма	Локализация гена	Форма	Локализация гена
Варианты: - кальципенический, - фосфоропенический - без значительных отклонений содержания кальция и фосфора в крови Характер течения: - острый - подострый - рецидивирующий Степень тяжести: - легкая - средней тяжести - тяжелая Периоды заболевания - начальный - разгара - выздоровления - остаточных явлений	I тип – генетический дефект синтеза в почках 1, 25-дигидрокси витамина D (1, 25(OH) ₂ D)	Хромосома 12q14	1. Витамин D-резистентный рахит, X-связанный доминантный (HYP-тип; тип 1).	Xp22.2-p22.12
	II тип – генетическая резистентность рецепторов органов-мишеней к 1,25(OH) ₂ D	Хромосома 12q12-q14	2. Витамин D-резистентный рахит, X-связанный (GYRO-тип; тип 2)	Не установлена
	III тип – дефицит 25-гидроксилазы печени	Хромосома 11p15.2	3. Витамин D-резистентный рахит, аутомно-доминантный 4. Витамин D-резистентный рахит, аутомно-доминантный 5. Витамин D-резистентный рахит с гиперкальциурией, аутомно-доминантный 6. Витамин D-резистентный рахит, аутомно-рецессивный 7. Гипофосфатемическая костная болезнь	Хромосома 12p13.3 Хромосома 5q35 Не установлена Не установлена Не установлена
Фазы заболевания: активная, клинико-лабораторная ремиссия (полная, неполная)				

Продолжение на стр. 10.

Е.М. Лукьянова, академик НАН, АМН України и РАН, д.м.н., профессор; **Ю.Г. Антипкин**, академик АМН України, д.м.н., профессор; **Л.В. Квашнина**, д.м.н., **Л.И. Омельченко**, д.м.н., профессор, ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии АМН України», г. Киев

Классификация, диагностика, профилактика и лечение рахита у детей

Продолжение. Начало на стр. 8.

костей незначительны, практически отсутствуют симптомы поражения нервной и мышечной системы.

Другие клинико-патогенетические варианты рахита встречаются реже, поскольку являются следствием генетически-детерминированного нарушения метаболизма витамина D.

При фосфоропеническом варианте рахита клинические симптомы болезни, особенно костные изменения, более выражены, чем при рахите без существенных нарушений кальций-фосфорного обмена или со сниженным уровнем кальция в крови. Наряду с общей вялостью, некоторой заторможенностью, выраженной мышечной гипотонией у больных обнаруживаются более значительные изменения костной системы — утолщение метаэпифизарных зон трубчатых костей рук, стернальных отделов ребер, различные деформации костей черепа, часто — выраженная слабость связочно-суставного аппарата, нередко — увеличение живота, расхождение его прямых мышц. Биохимические изменения характеризуются высоким содержанием в крови паратгормона и кальцитонина и значительно повышенной экскрецией циклических нуклеотидов (цАМФ и цГМФ) с мочой, значительным снижением концентрации неорганического фосфора в сыворотке и эритроцитах венозной крови, фосфатурией.

Клиническая картина кальцийпенического варианта рахита у детей наряду с классическими костными изменениями с преобладанием процессов остеомаляции характеризуется симптомами повышенной нервно-мышечной возбудимости (тремор рук, нарушения дневного и ночного сна, немотивированное беспокойство, срыгивания, дисфункции кишечника) и расстройствами вегетативной нервной системы (повышенная потливость, тахикардия, белый дермографизм). При обследовании у детей этой группы выявляется заметное снижение содержания кальция в сыворотке и эритроцитах, высокий уровень паратиреоидного гормона и снижение концентрации кальцитонина в венозной крови, кальцийурия, повышенное выделение нейrogenного цАМФ и сниженная экскреция цГМФ с мочой.

Основными клиническими особенностями рахита, протекающего на фоне незначительных изменений показателей кальций-фосфорного обмена, является подострое течение болезни с выраженной гиперплазией остеоидной ткани в области лобных, теменных бугров, отсутствие у больных отчетливых изменений нервной и мышечной системы. При этом у детей, как правило, наблюдается умеренное повышение концентрации паратгормона, незначительные сдвиги в содержании кальцитонина в крови и отсутствуют заметные изменения экскреции циклических нуклеотидов с мочой.

Отдельной клинико-патогенетической формой заболевания является **витамин-D-резистентный рахит** (см. классификацию), который включает несколько генетически обусловленных вариантов, сопровождающихся общими клиническими и биохимическими признаками. Главными из них являются более поздние появления костных деформаций (преимущественно конечностей) и гипофосфатемия. Эта форма рахита трудно поддается лечению обычными дозами витамина D, поэтому его очень часто и называют витамин-D-резистентным рахитом. Этот рахит включает также ранее описанный фосфат-диабет, почечный рахит, синдром Олбрайта-Батлера-Блумберга, гипофосфатемический рахит.

Данные заболевания возникают в результате мутаций в гене PHEX (phosphate regulating gene with homology to endopeptidases activity on the X chromosome), которые приводят к дефициту белков NaPi-2-transporter (Na⁺-зависимый сопереносчик ионорганического фосфата), осуществляющих транспорт фосфатов в почечных канальцах и, возможно, в кишечнике с развитием гипофосфатемии, а также в большинстве случаев и гипофосфатурии.

Диагностические программы выявления витамин-D-резистентного рахита (фосфат-диабета)

Выделяются две диагностические программы.

Минимальная программа (для детских поликлиник) включает:

- сбор генеалогических данных (наличие аналогичного заболевания у родителей и родственников), составление родословной и ее анализ (выявление унаследованных форм патологии);
- оценка параметров физического развития (дефицит роста и нормальная масса тела);
- характеристика костных деформаций (чаще варусный характер деформаций нижних конечностей);
- определение содержания кальция и фосфора крови;
- определение активности фермента щелочной фосфатазы в сыворотке крови;
- клинический анализ мочи;
- проведение пробы Сулковича;
- рентгенография трубчатых костей верхних и нижних конечностей (активность процесса).

Максимальная программа (для детских стационаров и специализированных отделений) включает:

- определение показателей кальция и фосфора крови;
- определение суточной экскреции кальция и фосфора с мочой;
- определение активности фермента щелочной фосфатазы в сыворотке крови;
- исследование содержания 25(OH)₂D₃ и 1,25(OH)₂D₃ в крови;
- определение концентрации паратиреоидного гормона, кальцитонина и остеокальцина в крови;
- исследование минеральной плотности костной ткани (эхоостеоденситометрия);
- рентгенография трубчатых костей верхних и нижних конечностей (активность процесса);
- УЗИ почек.

Сочетание гипофосфатемии и рахитических деформаций конечностей наблюдается при многих других состояниях наследственного и ненаследственного генеза, с которыми необходимо проводить дифференциальную диагностику.

Вторичные синдромы, сопровождающиеся развитием рахитоподобных костных изменений и нарушением фосфорно-кальциевого обмена с гипофосфатемией («маски» витамин-D-резистентного рахита) могут наблюдаться при разных заболеваниях) следующие.

Заболевания почек:

- почечный канальцевый ацидоз;
- цистиноз;
- синдром Бартера (гипохлоремический алкалоз);
- хроническая почечная недостаточность.

Синдромы мальабсорбции:

- лактазная недостаточность;
- целиакия;
- болезнь Крона.

Заболевания печени:

- хронический гепатит;
- цирроз.

Нарушения питания:

- недостаток, кальция, фосфора, калия;
 - дефицит витамина D.
- Эндокринопатии:**
- первичный и вторичный гиперпаратиреоз;
 - диабетический кетоацидоз (восстановительная фаза).

Прием лекарственных препаратов:

- противосудорожные средства (фенобарбитал и др.);
- применение фосфатсвязывающих антацидов (альмагель, алюмаг и др.);
- инсулинотерапия.

Витамин-D-зависимый или псевдодефицитный рахит характеризуется генетически детерминированным нарушением метаболизма витамина D и/или активности его рецепторов, что приводит к изменению фосфорно-кальциевого обмена в костной системе.

Наследуется по аутосомно-рецессивному типу и протекает с выраженной кальципенией и остеомаляцией.

Различают три типа заболевания.

Причины заболевания **I типа** связывают с врожденным дефектом превращения 25-оксикальциферола в 1,25-дигидрокси-кальциферол вследствие недостаточности 25-гидроксилазы D-1, α-гидроксилазы в почках.

При **II типе** болезни синтез 1,25-дигидроксикальциферола в организме не нарушен, но наблюдается резистентность к 1,25-диоксивитамину D органов-мишеней; концентрация этого метаболита в крови больных детей превышает норму.

III тип характеризуется дефицитом фермента 25-гидроксилазы, осуществляющей первый этап активации витамина D в печени путем присоединения OH группы в 25-м положении углеродной цепи витамина D. При этом образование активных метаболитов в почках не нарушено.

Для витамин-D-зависимого рахита характерно появление выраженных и быстро прогрессирующих симптомов рахита с первых месяцев жизни: гипокальциемии нередко с наличием судорожного синдрома и высокой активности фермента щелочной фосфатазы.

Контингенты детей для специального обследования на витамин-D-зависимый рахит

Обследованию на витамин-D-зависимый рахит подлежат дети, имеющие:

- выраженные и прогрессирующие рахитические изменения скелета, преимущественно связанные с остеомаляцией, несмотря на обычно проводимое антирахитическое лечение витамином D;
- отсутствие эффекта от профилактических и лечебных доз витамина D;
- судорожный синдром неясного генеза в сочетании с рахитическими изменениями скелета у детей раннего возраста.

Основными аргументами в пользу витамин-D-зависимого рахита являются:

- отягощенная наследственность (родители в 30% случаев имеют кровное родство);
- прогрессирующий характер костных деформаций, несмотря на традиционное антирахитическое лечение;
- низкий уровень кальция сыворотки крови;
- нормальное содержание 25-гидрокси-витамина D₃ в крови;
- сниженный при I типе болезни и нормальный уровень 1,25-дигидрокси-витамина D₃ в крови при II типе заболевания.

Диагностические программы для выявления витамин-D-зависимого рахита

Минимальная диагностическая программа (для поликлинических условий):

- сбор и анализ генеалогических данных (рахитоподобные заболевания в семье, скелетные аномалии у родственников, кровное родство родителей ребенка);
- определение содержания кальция, фосфора и активности щелочной фосфатазы в крови;

- проведение скрининг-тестов на гипер-аминоацидурию (тест на амино-азот, тест на пролин, йод-азидная проба на цистин);
- проба с нингидрином на бумаге (spot-test) на гипер-аминоацидурию;
- рентгенография трубчатых костей нижних конечностей и предплечий;
- проба Сулковича на гиперкальциурию.

Максимальная диагностическая программа (для стационарных условий):

- определение общего содержания кальция в сыворотке крови и суточной моче;
- определение содержания неорганических фосфатов в сыворотке крови и суточной моче;
- содержание ионизированного кальция в сыворотке крови;
- оценка активности фермента щелочной фосфатазы в сыворотке крови;
- исследование уровня аминокислот крови;
- определение почечной экскреции аминокислот;
- определение клиренса эндогенного креатинина.

Основными критериями диагностики витамин-D-зависимого рахита являются:

- Клинические проявления:
 - раннее развитие заболевания (в первые месяцы жизни) и его прогрессирующий характер;
 - рахитические деформации скелета (нижних конечностей, грудной клетки, верхних конечностей);
 - мышечная гипотония;
 - семейный характер заболевания.
- Тип наследования:
 - аутосомно-рецессивный.
- Особенности метаболических расстройств:
 - гипокальциемия (ниже 2,0 ммоль/л);
 - повышение активности щелочной фосфатазы крови (в 2-5 и более раз по сравнению с нормой);
 - повышенная экскреция фосфатов с мочой (объективным показателем является клиренс фосфатов, в норме равный 0,1-0,25 мл/с);
 - повышенное выделение аминокислот с мочой.

Синдромы, сопровождающиеся гипокальциемией («маски» витамин-D-зависимого рахита):

- Неонатальная гипокальциемия:
 - экзогенный или эндогенный недостаток кальция;
 - внутриутробная гипотрофия;
 - сепсис;
 - болезнь гиалиновых мембран;
 - травмы ЦНС;
 - преждевременные роды;
 - сахарный диабет матери;
 - гестозы.
- Экзо- и эндогенный дефицит витамина D.
 - Эндокринопатии:
 - гипопаратиреоз;
 - псевдогипопаратиреоз;
 - синдром McCune-Albright.
 - Болезни почек:
 - нефронофтиз Фанкони;
 - хроническая почечная недостаточность;
 - цистиноз.
 - Патология желудочно-кишечного тракта:
 - стеаторея (целиакия);
 - атрезия желчных протоков, холестаза;
 - болезнь Уиппла;
 - недостаточность функции поджелудочной железы.

- Синдром Милкмана.
- Синдром Фанкони-Альбертини-Цельвегера.

- Гипомагниемия.
- Прием лекарственных препаратов (противосудорожные средства типа фенобарбитала и диазепамы).

• Отравления этиленгликолем, фторидами.

Соответствующие дифференциально-диагностические клинические и лабораторные критерии приведены в таблице 3.

Дефицит витамина D₃ в организме часто имеет место у детей старшего возраста,

Таблиця 3. Дифференціальна діагностика різних форм рахіта

Заболівання	Основні диференціюючі ознаки			Тип успадкування	
	Сроки манифестації	Клінічні прояви	Рентгенологічні ознаки		
Рахіт дітей раннього віку (класичний)	В 3-6 місяців	<ul style="list-style-type: none"> Костні деформації, обумовлені остеомалією і гіперплазією остеонної тканини Гіпотонія м'язів, слабкість зв'язочного апарату Умеренні вегетативні розлади 	<ul style="list-style-type: none"> «Блюдцеобразні» розширені метафізи Відсутність чіткої лінії попереднього об'єднання Остеопороз 	<ul style="list-style-type: none"> В крові рівень фосфору помірно знижений, кальція – знижений або в нормі, активність щелочної фосфатази підвищена 	Многочисленне захворювання
Вітамін-Д-резистентний рахіт	В 1-1,5 роки	<ul style="list-style-type: none"> Швидкопрогресуючі варусні (О-образні) деформації ніг, порушення походки, «рахітичні четки, браслети» Низькорослість при нормальній масі тіла 	<ul style="list-style-type: none"> Грубі бокаловідиальні деформації метафізів Искривлення і утолщення довгих трубчатих кісток за рахунок одностороннього (медіального) утолщення коркового шару періоста Грубий трабекулярний малюнок кістки 	<ul style="list-style-type: none"> В крові: рівень фосфору знижений, кальція – в нормі, активність щелочної фосфатази підвищена Фосфатурія 	Домінантний, сцеплений з Х-хромосомою
Вітамін-Д-залежний рахіт	В 3-6 місяців	<ul style="list-style-type: none"> Вражені костні деформації, характерні для «цвітущого» класичного рахіта Варусні деформації нижніх кінцівок Затримані показники росту-важесових показників Вражені затримка моторного розвитку Зміни ЦНС; порушення сну, подразливість, плаксивість, зниження апетиту, потливість 	<ul style="list-style-type: none"> Системний остеопороз Вражені истончення кортикального шару Рахітичні зміни метафізів і епіфізарної лінії попереднього об'єднання 	<ul style="list-style-type: none"> В крові: рівень фосфору знижений або в нормі, кальція – різко знижений, активність щелочної фосфатази різко підвищена Генералізована пераміноацидурія 	Аутосомно-рецесивний

особенно в період першого (5-7 років) і другого (10-12 років) витягнення дитини, а також при наявності хронічних соматичних захворювань.

Клінічні прояви Д-гіповітамінозу у дітей старших вікових груп неспецифічні. Це – остеопенія, оссалгія, вторинний остеопороз, поява або загострення каріозної хвороби зубів, швидка стомлюваність, підвищена потливість, схильність до частих респіраторних захворювань.

Для діагностики Д-гіповітамінозу, рахіта і ступеня вираженості порушень кальцій-фосфорного обміну в організмі наряду з урахуванням клінічних симптомів застосовуються біохімічні методи.

Прямим біохімічним методом, дозволяючим достовірно судити про ступінь

вираженості Д-гіповітамінозу в організмі, визначається рівень активних метаболітів вітаміну D₃ в крові. Найбільш повно Д-вітамінну забезпеченість організму відображає концентрація в сироватці крові 25(OH)D₃, який синтезується в печінці і сам слугує субстратом для утворення гормонально-активних форм вітаміну D₃.

Однак кількісні визначення метаболітів вітаміну D₃ в значній мірі ускладнюються тим, що ці стероїди містяться в крові в дуже малій кількості. Аналіз ускладнюється ще і тим, що в одній пробі крові присутня суміш різних форм вітаміну D₃, які дуже близькі за хімічною структурою, але різко відрізняються за біологічною активністю. Тому визначення в одній

пробі сироватки крові різних метаболітів вітаміну D₃ досягається комбінацією методів хроматографічної очистки, включаючи високоєфективну рідинну хроматографію, підібраною системою органічних розчинників, з використанням яких можливо поетапно елюювати різні фракції стероїдів. Кількісне визначення метаболітів вітаміну D₃ в окремих фракціях проводиться методом конкурентного зв'язування з специфічними рецепторними білками з сироватки крові і тканин або з допомогою УФ-детектора.

Вельми перспективною представляється циторецепторна техніка з використанням специфічних антитіл. Однак отримання антигенів на основі стероїдів з наступним виділенням специфічних антитіл

пока ще ускладнюється, так як вітамін D₃ і його аналоги не мають антигенними властивостями.

Запитання про використання кількісного визначення активних метаболітів вітаміну D₃ не тільки в експериментальних дослідженнях, але і в клінічній практиці в останні десятиліття встав достатньо гостро в зв'язі з необхідністю уточнення причин розвитку і особливостей сучасного клінічного перебігу рахіта, а також ступеня порушення обміну вітаміну D₃, кальція і фосфору в організмі дитини в різні вікові періоди в тому числі і при хронічній соматичній патології.

Проведені нами дослідження по вивченню безпеки вітаміну D₃ здорових і хворих рахітом дітей раннього віку показали, що при рахіті вміст активних основних метаболітів холестерола в крові дітей значно знижується, особливо в випадках, коли не проводилася специфічна профілактика цього захворювання (табл. 4, 5).

За нашими даними, в залежності від сезону року вміст в крові здорових дітей 25-гідроксивітаміну D₃ коливається від 45 до 32 нг/мл, 24, 25-дигідроксивітаміну D₃ і 1,25-дигідроксивітаміну D₃ від 30 до 7 нг/мл і від 90 до 60 пг/мл відповідно.

Найбільш низькі концентрації 25(OH)D₃ і 24, 25(OH)₂D₃ встановлені у дітей, не отримували специфічної профілактики рахіта. У цих дітей відзначалося менш виражене по порівнянню з іншими метаболітами зниження рівня 1,25(OH)₂D₃. Можливо, це є наслідком більш вираженого дефіциту вітаміну D₃ в організмі хворих і включення компенсаторних механізмів, направлених на підтримку кальцієвого гомеостазу в умовах розвиваючоїся хвороби. При цьому констатовано залежність рівня даного метаболіту від ступеня дефіциту вітаміну D₃ в організмі і розвитку рахітичних змін.

Вивчення вмісту 1,25(OH)₂D₃ в крові у дітей, хворих рахітом різної ступеня тяжкості, показало, що при рахіті I ступеня вміст цього метаболіту знижується по порівнянню з такою ж у здорових дітей, при гострому перебігу хвороби (II ступень тяжкості в період розгара) рівень його помірно підвищується, в наступному при наростанні тяжкості захворювання концентрація цієї форми вітаміну D₃ в організмі знижується, що, по-видимому, пов'язано з істотним зменшенням запасів кальціферолів при важкому рахіті (табл. 4).

Виявлене нами підвищення функціональної активності паращитовидних залоз при рахіті, особливо у дітей, не отримували специфічної профілактики, в випадках гострого перебігу і розгара захворювання може викликати безпосереднє стимулююче дію на біосинтез 1,25(OH)₂D₃ в нирках шляхом активації паратгормоном специфічного ферменту 1α-гідроксилази, що обумовлює зростання рівня цього метаболіту в крові при дефіциті вітаміну D₃ в організмі.

Збільшення рівня метаболіту «аварійного» дії в окремі періоди направлено на підтримку кальцієвого гомеостазу шляхом посилення абсорбції кальція в кишечнику, мобілізації його з кісткової тканини і підвищення реабсорбції в ниркових каналцях.

Вказані фізіологічні властивості 1,25(OH)₂D₃ обумовлюють при рахіті I і II ступеня тяжкості субнормальні рівні кальція в сироватці крові, незважаючи на дефіцит цього мінерального компонента в організмі (табл. 4). Згідно з дослідженнями, проведеними нами раніше, початкові зміни кальцієвого обміну при рахіті проявляються на рівні клітин і супроводжуються зменшенням внутрішньоклітинного вмісту кальція при незначальному зниженні його рівня в сироватці крові. В наступному при розвитку важких форм хвороби

Таблиця 4. Вміст активних метаболітів вітаміну D₃, паратгормону, кальцитоніну, кальція, фосфору і активність щелочної фосфатази в крові у дітей, хворих рахітом

Група дітей	25(OH)D ₃ , нг/мл	1,25(OH) ₂ D ₃ , пг/мл	24,25(OH) ₂ D ₃ , нг/мл	Кальцій ммоль/л	Фосфор, ммоль/л	Активність щелочної фосфатази, Ед/л	Паратгормон, пг/мл	Кальцитонін, пг/мл
Здорові	37,4±2,45	69,7±4,6	5,1±0,71	2,6±0,05	1,8±0,06	184,2±21,0	232,0±31,0	68,5±5,0
Хворі рахітом: – отримували специфічну профілактику;	36,9±0,92*	58,9±2,4*	4,85±0,3*	2,3±0,03*	1,62±0,04*	267,0±18,0*	432,0±1,2*	48,4±3,2*
– не отримували специфічну профілактику	11,4±1,24*, **	28,6±3,15*	1,47±0,06*, **	1,83±0,06*, **	1,43±0,02*	415,0±20,5*, **	1347,0±45,0	27,3±2,1*, **

* Різниця достовірна по відношенню до показників здорових дітей,
** по відношенню до показників хворих, отримували специфічну профілактику

Таблиця 5. Біохімічні показники крові у дітей, хворих рахітом різної ступеня тяжкості, не отримували вітаміну D₃ з профілактичною метою

Група дітей	25(OH)D ₃ , нг/мл	1,25(OH) ₂ D ₃ , пг/мл	24,25(OH) ₂ D ₃ , нг/мл	Кальцій ммоль/л	Фосфор, ммоль/л	Активність щелочної фосфатази, Ед/л	Паратгормон, пг/мл	Кальцитонін, пг/мл
I ступень тяжкості, період розгара, гостре перебіг								
	17,5±1,31	49,6±2,1	0,98±0,05	2,01±0,03	1,1±0,02	283,8±10,5	847,0±31,5	25,3±3,5
II ступень тяжкості, період розгара:								
гостре перебіг	9,61±0,90*	44,7±1,7*	0,74±0,04*	2,11±0,04	1,5±0,01*	343,0±16,7*	1474,0±45,0*	17,0±2,4
підостроє перебіг	8,43±0,85*	37,2±3,5*	2,43±0,09*	2,00±0,03	1,55±0,03	314,0±14,5	1250,0±39,0*	27,5±3,0
II ступень тяжкості, період репарації								
	11,92±1,25*	34,4±3,15**	1,21±0,05***	2,55±0,06**	1,62±0,02**	240,0±8,8***	621,4±50,0**	33,4±2,8**
III ступень тяжкості, рецидивуюче перебіг, період розгара								
	4,75±0,15***	28,8±2,61***	0,58±0,03*	1,63±0,04**	1,96±0,05**	418,0±17,5****	1950,0±148,2****	14,8±1,15*

* Різниця достовірна по відношенню до показників при рахіті I ступеня тяжкості,
** при порівнянні показників між групами хворих з гострим перебігом рахіта II ступеня тяжкості і в період репарації,
*** між гострим перебігом рахіта II ступеня тяжкості і III ступеня тяжкості

Продолженіє на стр. 12.

Е.М. Лукьянова, академик НАН, АМН України и РАМН, д.м.н., профессор; **Ю.Г. Антипкин**, академик АМН України, д.м.н., профессор; **Л.В. Квашнина**, д.м.н., **Л.И. Омельченко**, д.м.н., профессор, ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии АМН Украины», г. Киев

Классификация, диагностика, профилактика и лечение рахита у детей

Продолжение. Начало на стр. 8.

и выраженного дефицита витамина D₃ в организме этот механизм компенсации утрачивает свое значение, что проявляется у детей выраженной гипокальциемией, клиническими симптомами резкого нарушения минерализации костной ткани и снижением уровня 1,25(OH)₂D₃.

У всех больных рахитом установлено уменьшение концентрации в крови 24,25(OH)₂D₃, однако максимально сниженной она была у детей, не получавших с профилактической целью препаратов витамина D₃ (табл. 5). Низкий уровень этого метаболита свидетельствует о том, что при рахите весьма напряжены процессы ремоделирования костной ткани в связи с основным физиологическим действием метаболита, направленным на контроль синтеза белковой стромы кости и процесса ее минерализации. Однако в тех случаях болезни, когда преобладают процессы остеонной гиперплазии костной ткани в виде лобных, теменных бугров, изменения в костях нельзя объяснить только дефицитом витамина D₃, поскольку увеличение уровня паратгормона в крови в связи с вторичным гиперпаратиреозом отрицательно влияет на эритропоэз и может способствовать пролиферации костного мозга с деформацией костей у детей раннего возраста.

Выраженное уменьшение содержания 25OHD₃ – основной транспортной формы кальциферолов в крови – у всех больных

указывает на наличие в их организме дефицита витамина D₃, поскольку уровень данного метаболита в крови прямо пропорционален количеству витамина D₃, поступающему в организм.

С более выраженным дефицитом витамина D₃ при рахите у детей, не получавших с профилактической целью кальциферолов, сочетается заметное (примерно в 2 раза) увеличение активности щелочной фосфатазы в сыворотке крови и резкое повышение уровня паратгормона со снижением активности кальцитонина. Отклонениями в содержании кальцийрегулирующих гормонов в значительной мере объясняют патогенетические механизмы нарушения обмена кальция и фосфора, а также особенности клинических проявлений и течения болезни.

Таким образом, представленные данные свидетельствуют, что у детей, больных рахитом, наиболее высокую диагностическую ценность имеет определение уровней активных метаболитов витамина D₃ в сыворотке крови.

К сожалению, следует признать, что подавляющее число современных методов определения метаболитов витамина D₃ весьма дорогостоящие и малодоступные для использования в клинической практике.

Поэтому для этой цели в настоящее время используются косвенные показатели D-витаминной обеспеченности организма (уровни общего кальция, неорганического фосфора, активность фермента

щелочной фосфатазы в сыворотке крови, средние показатели которых приведены в таблицах 4 и 5).

Аntenатальная специфическая профилактика D-гиповитаминоза и рахита

Профилактику D-гиповитаминоза и рахита проводят еще до рождения ребенка. Главным образом это меры, которые обеспечивают нормальное течение беременности и профилактику D-витаминной недостаточности у будущей матери, поскольку известно, что процессы формирования плода и обмен веществ у него тесно связаны с обеспеченностью организма матери этим витамином. Дополнительное введение беременным витамина D₃ снижает у новорожденных риск развития гипокальциемии, гипофосфатемии, а также возможность остеопении, возникновения дефектов эмали зубов в последующие годы жизни.

Дефицит витамина D₃ у беременных женщин рассматривается как фактор риска нарушения минерального обмена и функциональной активности органов и систем у новорожденных. Поскольку продукты питания не обеспечивают потребность в витамине D₃, считается, что его назначение в периоде беременности является важным условием предупреждения рахита у детей. Однако фармакологическая доза витамина D₃, которую необходимо назначать во время беременности, точно не установлена. В одних странах рекомендуется ежедневно назначать по крайней мере 400 МЕ в течение всей беременности. Согласно другим данным эта доза должна составлять не менее 1000 МЕ витамина D₃ ежедневно. Дискуссионным является также вопрос о способах назначения препаратов витамина D₃, то есть назначать витамин D₃ в течение всей беременности или же в третьем триместре, когда происходит интенсивный рост и минерализация костной ткани плода. Из вышеизложенного следует, что вопрос о специфической дородовой профилактике должен решаться с учетом времени года, состояния здоровья женщины, ее профессии, условий жизни и питания. На основании анализа данных литературы, собственных экспериментальных исследований по выяснению особенностей действия механизма обмена витамина D₃ в организме беременной и плода, в том числе и при осложненной беременности, проведенных клинических наблюдений нами разработаны методические подходы к антенатальной профилактике D-гиповитаминоза беременных, представленные в таблице 6.

Наши многолетние наблюдения свидетельствуют о том, что независимо от периода года беременным женщинам

с преэклампсией, хронической экстрагенитальной патологией (сахарный диабет, гипертоническая болезнь, ревматизм), клиническими проявлениями недостаточности кальция (судорожные подергивания и сведения мышц, парестезии, боли в костях, множественный кариес зубов) обязательно для предупреждения у них D-гиповитаминоза следует назначать витамин D₃.

Профилактический прием препаратов этого витамина проводят в течение 6-8 недель, начиная с 28-32-й недели беременности, ежедневно в дозах 1000-2000 МЕ витамина D₃. Кроме того, беременная женщина должна достаточно находиться на свежем воздухе в условиях естественной инсоляции не менее 2-3 ч в сутки, рационально питаться с употреблением достаточного количества полноценного белка (2 г на 1 кг массы тела), с включением в рацион витаминных напитков, овощей, фруктов. До наступления беременности женщине необходимо санировать все очаги хронической инфекции.

Аntenатальная профилактика рахита не исключает необходимости проведения профилактических мероприятий и в постнатальном периоде развития ребенка.

Постнатальная профилактика рахита

Организация правильного питания ребенка с первых дней жизни является одним из важнейших факторов профилактических мероприятий. Оптимальным для ребенка грудного возраста является естественное вскармливание. Системная профилактика витамином D₃ должна проводиться с момента рождения ребенка, даже если он находится на естественном вскармливании, потому что в противном случае это может привести к задержке развития кардиокруляторной системы. Женщинам, которые вскармливают ребенка грудью, для его обеспечения всеми необходимыми витаминами с первых дней после родов рекомендуют регулярный прием поливитаминных препаратов и витамина D₃ по 1000 МЕ в сутки.

Детям в течение первого года жизни желательно обеспечивать грудное вскармливание со своевременным введением докорма во втором полугодии.

Если возникает необходимость перевести ребенка на раннее смешанное или искусственное вскармливание, следует применять адаптированные, приближенные к составу женского молока молочные смеси. С целью контроля кормления ребенка необходимо подсчет ингредиентов питания и их энергетической ценности.

Для профилактики рахита у детей раннего возраста согласно рекомендациям V конгресса педиатров Украины и ведущих витаминологов мира витамин D₃ назначается в дозе 1000 МЕ в сутки с учетом клинического течения беременности у матери и здоровья ребенка (табл. 7). Ежедневное назначение витамина D₃ в такой дозе обеспечивает физиологический уровень его активных метаболитов крови детей, является эффективным для предупреждения рахита у здоровых младенцев.

При вскармливании детей адаптированными молочными смесями, которые содержат витамин D₃, ежесуточная профилактическая доза назначается с учетом витамина, который содержится в смеси до суммарной дозы 1000 МЕ. При трудности учета профилактической дозы, которую получают младенцы из смеси, суточная доза витамина D₃ должна быть снижена до 500 МЕ.

Особенная четкость контроля профилактических доз и обязательности их применения должна быть по отношению к детям из группы риска. К группе риска по развитию рахита относятся дети, рожденные у женщин с отклонениями в состоянии здоровья, осложнениями во время беременности и родов; дети, которые переболели в ранний неонатальный период респираторными или другими заболеваниями, недоношенные, незрелые и маловесные; которые страдают аллергическим диатезом, в особенности экссудативной

Таблица 6. Профилактическое назначение витамина D₃ беременным женщинам

Группы беременных	Срок начала специфической профилактики	Суточная доза витамина D ₃	Длительность приема витамина D ₃
Аntenатальная профилактика рахита			
Здоровые женщины с физиологической беременностью	С 28-32-й недели беременности	1000 МЕ	Ежедневно в течение 6-8 недель
Беременные из групп риска: – больные сахарным диабетом ревматизмом, хроническими заболеваниями печени, почек; – с клиническими симптомами гипокальциемии и нарушений минерализации костной ткани; – с осложненной преэклампсией беременностью	С 28-32-й недели беременности	1000-2000 МЕ	Ежедневно в течение 8 недель

Таблица 7. Схема профилактики рахита и D-гиповитаминоза у детей витамином D₃

Группы детей	Срок начала специфической профилактики	Суточная доза витамина D ₃	Длительность приема витамина D ₃
Доношенные здоровые дети	На 2-м месяце жизни	1000 МЕ	Ежедневно в течение 3 лет (исключить 3 летних месяца)
	на 2, 6, 10-м месяце жизни	2000 МЕ	Ежедневно в течение 30 дней. В дальнейшем до 3 лет по 3 курса в год с интервалом между ними в 3 месяца
Доношенные дети из групп риска по рахиту: – родившиеся у женщин с акушерской и хронической экстрагенитальной патологией; – страдающие синдромом мальабсорбции, врожденной патологией гепатобилиарной системы;	на 2-3-й неделе жизни	1000 МЕ	Ежедневно до достижения 3-летнего возраста
	на 2-3-й неделе жизни	2000 МЕ	Ежедневно в течение 30 дней
– из многоплодных беременностей и от повторных родов с малым промежутком времени между ними, – на раннем искусственном или смешанном вскармливании	на 6, 10-м месяце жизни	2000 МЕ	Ежедневно в течение 30 дней. В дальнейшем до 3-летнего возраста по 2-3 курса в год с интервалом между ними в 3 месяца
Дети раннего возраста, которые часто болеют респираторными заболеваниями		4000 МЕ	Ежедневно в течение 30 дней. В дальнейшем по 2-3 курса в год по 2000 МЕ в течение 30 дней
Дети, которые получают противосудорожную терапию (фенobarбитал, дифенил) или кортикостероиды, гепарин		4000 МЕ	Ежедневно в течение 30-45 дней. В дальнейшем по 2-3 курса в год с интервалом между ними в 3 месяца
Доношенные дети из групп риска по рахиту, которые родились с клиническими симптомами врожденного рахита и недостаточной минерализацией костной ткани	с 10-го дня жизни	2000 МЕ	Ежедневно в течение 30-45 дней. В дальнейшем по 2-3 курса в год (30 дней каждый) с интервалом между ними в 3 месяца
Недоношенные дети 1 степени	с 10-14-го дня жизни	1000 МЕ	Ежедневно в течение первого полугодия жизни.
Недоношенные дети 2 и 3 степени	с 10-20-го дня жизни (после установления энтерального питания)	1000-2000 МЕ	В дальнейшем 2000 МЕ ежедневно в течение 30 дней 2-3 раза в год с интервалом между ними 3-4 месяца

энтеропатией; получающие антиконвульсантную терапию; младенцы с первичным или вторичным синдромом нарушения всасывания в кишечнике, с заболеваниями печени, с пониженной двигательной активностью (с иммобилизацией по поводу дисплазии тазобедренных суставов, при неврологических заболеваниях).

Особую группу риска представляют дети с семейным отягощенным анамнезом по рахиту ввиду возможности наследственно детерминированных дефектов метаболизма витамина D₃, фосфора и кальция.

Для профилактики рахита детям из группы риска витамин D₃ назначают с 2-8-недельного возраста по 1000 МЕ в сутки в течение первых 3 лет жизни с перерывами летом. Доза витамина D₃ для недоношенных детей из групп риска должна быть увеличена до 1000-2000 МЕ в сутки. Детям также показаны курсы поливитаминных препаратов, которые содержат аскорбиновую кислоту, витамины группы В. Это способствует улучшению обменных процессов в организме и повышению эффективности действия витамина D₃.

Положительно зарекомендовала себя специфическая постнатальная профилактика рахита путем курсового назначения витамина D₃ с интервалами в 3 месяца между курсами. Курсовой метод был разработан на основе изучения обмена витамина D₃ в организме и содержания его активных метаболитов в сыворотке крови у детей раннего возраста. Установлено, что при назначении витамина D₃ в дозе 2000 МЕ в сутки в течение 30 дней физиологический уровень его активных форм поддерживается в организме в течение 2-3 месяцев после окончания его приема. Поэтому повторные курсы необходимо проводить через 3 месяца после окончания приема препарата.

Доношенным детям витамин D₃ назначают по 2000 МЕ в сутки в течение 30 дней на втором, шестом и девятом месяце первого года жизни. В дальнейшем на 2-3-м году жизни, а по показаниям и старшим детям до 6-7 лет проводят два профилактических курса витамина D₃ в течение года (прежде всего зимой и осенью).

Противопоказанием для назначения профилактической дозы холекальциферола может быть только редчайший случай идиопатической кальциурии (болезнь Вильямса-Бурне), гипофосфатазия, а также органические перинатальные повреждения ЦНС с симптомами микроцефалии, краниостеноза.

Дети с малыми размерами большого родничка или его ранним закрытием имеют лишь относительные противопоказания к назначению витамина D₃, им проводят специфическую профилактику рахита начиная с 3-4 месяцев жизни.

Лечение рахита включает специфические и неспецифические методы. Необходимо выявить и по возможности ликвидировать причину дефицита витамина D₃, правильно организовать вскармливание и санитарно-профилактический режим согласно возрасту ребенка (табл. 8).

Для лечения рахита назначают витамин D₃ по 2000-5000 МЕ в сутки в течение 30-45 дней в зависимости от степени тяжести рахитического процесса, что способствует положительному терапевтическому эффекту. При отсутствии эффекта лечения необходимо уточнить диагноз. После достижения терапевтического эффекта лечебную дозу витамина D₃ заменяют профилактической (2000 МЕ), которую

ребенок получает в течение 30 дней 2-3 раза в год. Обязательно назначают другие витамины (ретинол, токоферол, аскорбиновую кислоту, витамины группы В).

Детям, больным гипокальциемическим рахитом (выраженная остеомаляция, искривление ног), показаны препараты кальция в течение 2-3 недель. Если рахит сопровождается гипотрофией, дополнительно назначают препараты оротовой кислоты (оротат калия в дозе 20 мг на 1 кг массы тела в сутки в два приема за час перед кормлением в течение 3-4 недель). С целью нормализации функции паращитовидных желез, устранения гипокальциемии и гипомагнемии в комплекс лечения рахита включают препараты, в состав которых входят магний (аспаркам, панангин) или 1% раствор сульфата магния (в дозе 10 мг на 1 кг массы тела в сутки) в течение 3 недель. Эти препараты также уменьшают появление экссудативно-катарального диатеза, устраняют вегетативные расстройства, тахикардию, повышенную потливость. Для коррекции многосторонних метаболических нарушений в тяжелых случаях рахита целесообразно включать в лечебный комплекс 20% раствор карнитина хлорида в расчете 50 мг на 1 кг массы тела в сутки в течение месяца. Курс лечения карнитина хлоридом можно повторять через 1-2 месяца.

Дополнительным методом лечения рахита в период репарации являются солевые и хвойные ванны. Солевые ванны (на ведро воды 10 г морской или поваренной соли) рекомендуются детям после 6 месяцев. Температура воды должна быть от 36° С, с последующим снижением ее до 32° С, а старше 1 года – до 30° С; длительность ванн – 3-5 минут с последующим ополаскиванием пресной водой. На курс рекомендуется 10-15 ванн через день. Хвойные ванны (на ведро воды 0,5 столовой ложки хвойного экстракта) проводят по той же методике. Длительность хвойной ванны – 5-10 минут, на курс – 10-15 ванн. Солевые ванны рекомендуют пастозным детям, хвойные – детям с пониженной активностью. В лечебный комплекс обязательно необходимо включать массаж и гимнастику. Для улучшения мышечного тонуса назначают прозерин (по 0,1 мл 0,01% раствора на год жизни внутримышечно в течение 10-20 дней) и дибазол (по 0,01 г один раз в сутки в течение 20 дней). Эти препараты рационально применять в сочетании с массажем и гимнастикой.

При передозировке витамина D₃ (от 300000 до 1000000 МЕ и больше на курс), может возникнуть D-гипервитаминоз. Чаще всего D-гипервитаминоз развивается на фоне аллергического или экссудативно-катарального диатеза, медикаментозной аллергии. Очень редко встречается непереносимость препарата витамина D₃, которая проявляется уже в 1-2-е сутки после приема даже небольших доз этого препарата.

Симптомами гипервитаминоза D₃ являются: ухудшение аппетита, неустойчивый стул, иногда тошнота, рвота, запоры, нарушение терморегуляции. Развивается токсическое поражение почек, сердечно-сосудистой системы. При подозрении на D-гипервитаминоз необходимо прекратить прием витамина D₃, ограничить продукты, содержащие кальций, провести дезинтоксикацию организма. В дальнейшем при необходимости повторного назначения витамина D₃ ребенку определяют содержание

в сыворотке крови кальция, фосфора и активность щелочной фосфатазы, а также степень кальциурии. С учетом результатов анализов решают вопрос о возможности назначения препаратов этого витамина.

Дети, которые перенесли рахит средней тяжести и тяжелый активный рахит, подлежат диспансеризации в течение 3 лет.

Проведение профилактических прививок при рахите не противопоказано, однако их назначают через 1-1,5 месяца после окончания лечения.

Препараты, используемые в лечении рахита и наследственных рахитоподобных заболеваний

Витамин D – раствор эргокальциферола или холекальциферола

- 0,5 % спиртовой раствор (в 1 мл 200 000 МЕ, капля содержит около 4000 МЕ).

- 0,0625 % масляный раствор (в 1 мл 25 000 МЕ).

- 0,125 % масляный раствор (в 1 мл 50 000 МЕ).

- Вигантол – масляный раствор витамина D₃ (1 мл содержит 20000 МЕ. В 1 капле – около 600 МЕ).

- Видеин (1 таблетка содержит витамина D₃ 2000 МЕ или 5000 МЕ).

- Метаболиты витамина D:
 - 1-альфа 25(OH)₂D₃; альфакальцидол, оксидевит, этальфа.

Нормативы основных показателей фосфорно-кальциевого обмена и его регулирующих факторов у детей (ПТГ, кальцитонин, метаболиты витамина D, остеокальцин)

Содержание общего Са в сыворотке крови (Ю.Е. Вельтишев, Ю.А. Князев, Г.И. Лесина, 1980):

- недоношенные – 1,2-2,55 ммоль/л (4,9-10,2 мг%)

- 0-5 сут – 2,25-2,45 ммоль/л (9,0-9,8 мг%)

- 6 дней-14 лет – 2,5-2,87 ммоль/л (10-11,5 мг%)

Концентрации ионизированного Са в сыворотке крови:

- 0-14 лет – 1,1-1,35 ммоль/л (4,4-5,4 мг%)

Содержание 25(OH)D₃ в сыворотке крови:

- в зимнее время года – 35-105 нмоль/л (14-42 нг/мл)

- в летнее время – 37-200 нмоль/л (15-80 нг/мл)

Содержание 25(OH)D₃ в сыворотке крови у новорожденных и у детей 1-го года жизни (S.J. Soldin, 1997):

- 0-1 мес – 1,9-33,4 нг/мл (1,9-33,4 мкг/мл)

- 1 мес – 1 год – 7,4-53,3 нг/мл (7,4-53,3 мкг/мл)

Суточная экскреция кальция и фосфатов с мочой в зависимости от возраста детей				
Возраст	Суточная экскреция кальция с мочой		Суточная экскреция неорганических фосфатов с мочой	
	ммоль/сут	мг/сут	ммоль/сут	мг/сут
1-3 мес	0,3-12,9	0,01-0,4	0,50-2,50	20,0-100,0
4-7 мес			14,5-32,3	0,45-1,0
7-12 мес	Груд. 0,5-2,50	20,0-100,0	12,9-42,0	0,40-1,3
1-2 года			6,5-16,1	0,2-0,5
4-10 лет	Дошк. 0,50-3,74 Шк. 2,5-7,5	20,0-150,0	16,1-9,7	0,5-0,3
10-14 лет			97,0	3,0

Коэффициенты перерасчета 25(OH)D₃ сыворотки крови:

- концентрация в нмоль/л × 0,4 = нг/мл; или нг/мл × 2,496 = нмоль/л

Содержание 1, 25(OH)D₃ (кальцитриол) в сыворотке крови:

- нормальные значения – 86-144 пмоль/л (15-60 пг/мл)

Содержание 1,25(OH)D₃ в сыворотке крови у детей 1-го года жизни (S.J. Soldin, 1997):

- 0-12 мес – 25-45 пг/мл (60-108 нмоль/л)

Коэффициенты перерасчета кальцитриола сыворотки крови:

- концентрация в пмоль/л × 0,417 = пг/мл; пг/мл × 2,4 = пмоль/л.

Активность щелочной фосфатазы сыворотки крови (нормативы зависят от применяемого метода):

Активность щелочной фосфатазы в плазме крови здоровых детей в ед/л (V.M. Chantilly, et al., 1989, анализатор Hitachi 747)		
Возраст	Мальчики	Девочки
0-1 мес	75-316	48-406
1 мес - 1 год	82-383	124-344
1 год - 3 года	104-315	108-347
4 года - 6 лет	93-309	96-297
7 лет - 9 лет	86-315	69-325
10 лет - 12 лет	42-362	51-332
13 лет - 15 лет	74-390	50-162

Содержание неорганических фосфатов в сыворотке крови (Ю.Е. Вельтишев, Ю.А. Князев, Г.И. Лесина, 1980):

- Новорожденные – 1,78 ммоль/л
- 0-1 год – 1,29-2,26 ммоль/л
- 1-14 лет – 0,65-1,62 ммоль/л

Содержание неорганических фосфатов (P_ц) в сыворотке крови у детей и подростков по зарубежным данным (L.A. Greenbaum, 2004)

Возраст детей	Концентрация P _ц в сыв. крови (в ммоль/л)	Концентрация P _ц в сыв. крови (в мг/%)
0-5 дней	1,5-2,6	4,8-8,2
1-3 года	1,2-2,0	3,8-6,5
4-11 лет	1,1-1,8	3,7-5,6
12-15 лет	0,9-1,7	2,9-5,4
16-19 лет	0,85-1,5	2,7-4,7

Содержание остеокальцина в сыворотке (в мг) крови – 11-46 нг/мл (иммуноферментный метод) (зависит от метода исследования)

Концентрация паратиреоидного гормона в сыворотке крови – 8-74 пг/мл (иммуноферментный метод) (значения показателей зависят от метода исследования)

Концентрация (тирео) кальцитонина в сыворотке крови – менее 19 пг/мл (иммуноферментный метод) (зависит от метода исследования)

Концентрация дезоксиридинолина в сыворотке крови – 2,8-28 нМ/мМCRE

Коэффициенты перерасчета: для фосфора – граммы в ммоль: количество в граммах × 32,29 = ммоль

ммоль в граммы: 0,03097 × количество граммов = граммов

для кальция: миллиграммы × 0,02495 = ммоль

ммоль × 40,08 = миллиграммов

кальций: 1 мэкв = 20 мг кальция; 1 г кальция = 50 мэкв кальция

для калия: 1 мэкв = 39,1 мг калия; 1 г калия = 25,6 мэкв

для натрия: 1 мэкв = 23 мг натрия; 1 г натрия = 43,5 мэкв натрия

Список литературы находится в редакции.

Таблица 8. Лечебное применение витамина D₃

Группы детей	Суточная доза витамина D ₃	Длительность приема витамина D ₃
Больные младенческим рахитом разной степени тяжести процесса	2000-5000 МЕ	В течение 30-45 дней. В дальнейшем 2000 МЕ ежедневно в течение 30 дней 2-3 раза в год с интервалом между ними не менее 3 месяцев
Дети с витамин-D-резистентным рахитом	От 5000 до 15000 МЕ и выше (подбирается индивидуально)	В течение 45 дней. Повторные курсы через 3 месяца
Дети с витамин-D-зависимым рахитом	От 5000 до 15000 МЕ (подбирается индивидуально)	В течение 45 дней. Повторные курсы через 3 месяца