

© Коллектив авторов, 2004

О.В. Чугунова, Ф.П. Романюк, В.П. Алферов

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ РАХИТА

Кафедра педиатрии № 3 с курсом неонатологии (зав. проф. Ф.П. Романюк)
Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования МЗ РФ

Несмотря на то что рахит известен с глубокой древности, эта проблема остается актуальной и в настоящее время, о чем свидетельствует дискуссия, развернутая на страницах журнала «Педиатрия» [1—5]. Терминологическое разночтение определения рахита, некоторое различие в подходах к проведению лечения и профилактики заболевания зачастую являются причиной отсутствия преемственности ведения этих больных [6]. Обращает на себя внимание высокая распространенность заболевания у детей раннего возраста [6, 7]. Этому способствуют предрасполагающие факторы риска (дефицит нутриентов, синдром мальабсорбции и др.), а также неадекватные терапия и профилактика рахита.

Рахит относится к группе дефицитных заболеваний, основным этиологическим фактором развития которого является недостаточное поступление с пищевыми продуктами или образование в коже витамина D у интентивно растущих детей. Витамин D синтезируется в коже под влиянием ультрафиолетовых лучей, что, в отличие от других витаминов, создает трудности при определении его потребности.

Опыт стран, где достаточно солнечных дней в году, свидетельствует о необходимости проведения круглогодичной профилактики рахита путем назначения лекарственных препаратов витамина D на первом и втором годах жизни ребенка, когда наиболее активно идет набор «костной массы». Профилактическая доза витамина D должна составлять не менее 500 МЕ в сутки.

Естественно, что неадекватная профилактика рахита витамином D способствует развитию заболевания и ухудшению качества жизни пациента — нарушению правильного формирования костной системы, снижению двигательной активности и иммунной защиты, более тяжелому течению бронхолегочных заболеваний [2, 8].

Сегодня наиболее часто к дефициту витамина D и, соответственно, развитию рахита приводят такие причины, как неадекватное возрасту несбалансированное питание с дефицитом нутриентов, синдром мальабсорбции (особенно целиакия), прием препаратов, являющихся антагонистами витамина D.

Нередко имеет место развитие рахита, обусловленное неадекватной трактовкой некоторыми педиатрами так называемых «противопоказаний» к назначению витамина D, в частности при ускоренных темпах окклюзии большого родничка («псевдоопасность» развития краниостеноза) и перинатальных поражениях ЦНС в стадии суб- и полной компенсации. Следует отметить, что крайне

редко, но встречаются истинные противопоказания к назначению антирахитических препаратов, которыми являются индивидуальная непереносимость витамина D, серьезные органические поражения ЦНС (микроцефалия, краниостеноз), гипофосфатазия [6, 9].

Особую проблему представляют пациенты с аллергическими заболеваниями, когда часто (а порой и необоснованно) назначается строжайшая элиминационная диета с обеднением рациона не только по витамину D (кальций-регулирующий гормон), но и по кальцию. Вместе с тем следует заметить, что судорожный синдром (метаболические судороги, обусловленные гипокальциемией) встречается не только на первом — втором году жизни ребенка и может быть показанием для оценки функционального состояния околощитовидных желез [6, 9].

При рахите отмечаются изменения со стороны нейровегетативной, костной и мышечной систем. Кроме того, страдают сердечно-сосудистая и дыхательная системы. Сочетание деформаций грудной клетки и мышечной гипотонии в разгар заболевания способствует нарушению легочной вентиляции, увеличению частоты респираторной заболеваемости, развитию бронхообструктивного синдрома, часто имеющего затяжное течение [6, 7, 9].

Гиповитаминозу жирорастворимого витамина D способствуют также нарушение образования и отделения желчи. Это особенно актуально для недоношенных детей, желчь которых содержит в 5 раз меньше желчных кислот, чем у доношенных.

Профилактику и лечение рахита в России проводят согласно Методическим рекомендациям МЗ СССР от 1990 г. [6, 8]. Различные виды профилактики рахита (неспецифическая ante- и постнатальная, как и специфическая) назначают врачи, но их рекомендации не всегда выполняются родителями. В течение многих десятилетий с этой целью успешно использовали препараты витамина D в виде масляных растворов или рыбий жир. Однако лекарственные формы выпуска этих препаратов, их специфический вкус и запах вызывали ряд затруднений при назначении детям раннего возраста. В России применяли ранее спиртовой раствор витамина D, но из-за частых передозировок, обусловленных особенностью препарата (испарение спирта и возрастание концентрации витамина D), его перестали использовать.

В связи с перечисленным выше нам представилось интересным оценить клиническую эффективность абсолютно нового препарата — витамина D-холекальциферола в виде водного раствора, что и явилось целью нашей

работы. Аквадетрим Витамин D₃ водный раствор имеет лекарственную форму, удобную для приема и четкой дозировки, что особенно важно в педиатрической практике. В 1 капле водного раствора витамина D-холекальциферола содержится 500 МЕ витамина D.

Препарат «Аквадетрим Витамин D₃ водный раствор» с лечебной целью получали 68 детей (23 девочки и 45 мальчиков) в возрасте от 3 до 12 мес с диагнозом витамин-D-дефицитный рахит, II степени тяжести, период разгара. В клинической практике мы используем классификацию рахита С.О. Дулицкого (1947), как наиболее практически приемлемую. Распределение детей по течению рахита представлено в табл. 1.

Таблица 1

Распределение детей по течению рахита

Возраст, мес	Рахит II степени тяжести			
	острое течение		подострое течение	
	абс.	%	абс.	%
3—6	7	10	22	32
6—12	—	—	39	57

Как видно из табл. 1, рахит в настоящее время имеет преимущественно подострое течение (89% больных).

Обследование включало клиническую оценку состояния ребенка (характер изменений со стороны вегетативной нервной системы, костной и мышечной систем) и данные лабораторного обследования (биохимический анализ крови, анализ мочи по Сулковичу). В амбулаторных условиях лечение проводили под контролем динамики клинических симптомов (осмотр 1 раз в 10 дней) и анализа мочи по Сулковичу. В условиях стационара осмотр детей осуществляли ежедневно, лечение контролировали определением таких биохимических показателей крови, как уровень общего кальция (Ca⁺⁺) и фосфора (P), активность щелочной фосфатазы (ЩФ) — до начала и после окончания лечения.

Таблица 2

Номенклатура и частота сопутствующих заболеваний у детей с рахитом

Клинический диагноз	Количество детей	
	абс.	%
Гипоксически-ишемическая энцефалопатия	48	71
Атопический дерматит	18	27
Железодефицитная анемия легкой степени	9	13
Дисплазия тазобедренных суставов	9	13
Гипотрофии смешанного генеза	5	7
Гиперплазия тимуса II—III степени	4	6
Бронхолегочная дисплазия	2	3
Муковисцидоз, смешанная форма	2	3
Органическое поражение ЦНС, синдром двигательных нарушений (спастический гемипарез)	2	3

Таблица 3

Факторы риска развития рахита у обследованных детей

Факторы риска	Количество детей	
	абс.	%
Отягощенный акушерско-гинекологический анамнез у матерей, в т.ч. гестозы беременных, угроза выкидыша	54	79
Недоношенность	21	31
Задержка внутриутробного развития	4	6
Отсутствие регулярной профилактики рахита витамином D	38	56
Искусственное вскармливание (неадаптированные смеси)	17	25
Синдром мальабсорбции	2	3

Препарат витамина D назначали детям в лечебных дозах от 2000 до 5000 МЕ в сутки. Лечение начинали с минимальной дозы витамина D — 2000 МЕ, которую через 7—10 дней повышали. Лечебная доза у наблюдаемых детей была индивидуальной, составляя преимущественно 5000 МЕ/сут, что зависело от сопутствующих заболеваний (табл. 2), характера питания, условий жизни и ухода.

Курс лечения рахита составлял 30—45 дней с последующим переводом ребенка на профилактическую дозу витамина D (500 МЕ/сут). В дальнейшем рекомендован прием

Таблица 4

Клинические симптомы рахита у наблюдаемых больных

Клинические признаки	Количество детей	
	абс.	%
Вегетативная нервная система:		
повышенная потливость	5	7
эмоциональная лабильность	15	22
Костная система:		
краниотабес	7	10
разрастание остеоидной ткани в точках окостенения плоских костей черепа (лобные и теменные бугры)	61	90
размягчение краев большого родничка	66	97
деформация грудной клетки (развернутая нижняя апертура)	61	90
реберные «четки»	61	90
утолщение эпифизов костей предплечья	38	56
нарушения в прорезывании зубов	65	96
кифоз в нижнем отделе грудных позвонков	49	72
Мышечная система:		
мышечная гипотония («лягушачий живот», «борозда Гаррисона»)	68	100
слабость связочного аппарата	68	100

Таблица 5

**Динамика биохимических показателей детей с рахитом
до и после лечения водным раствором витамина D**

Течение рахита		Общий Ca ⁺⁺ , ммоль/л	P, ммоль/л	ЩФ, нмоль/л·с	Общий белок, г/л
Острое (n=3)	до лечения	2,21±0,69	0,95±0,05	1934±235	51,8±1,67
	после лечения	2,46±0,87	1,34±0,78	887±173	64,5±3,15
Подострое (n=40)	до лечения	1,87±0,09*	0,86±0,06	1620±95	52,7±4,45
		2,31±0,76	0,79±0,11	1895±112	68,4±6,13
	после лечения	2,45±0,35	1,42±0,08	739±94	69,1±3,71
	p**		<0,01	<0,01	
Норма		2,06—2,6	1,13—1,78	297—830	51—73

* в числителе — показатели у детей с исходно низким уровнем Ca⁺⁺, в знаменателе — с исходно нормальным уровнем Ca⁺⁺; ** при сравнении показателей до и после лечения.

профилактической дозы водного раствора витамина D на протяжении первого и второго годов жизни ребенка.

Из наблюдаемых детей 24 ребенка (35%) получали лечебную дозу витамина D в течение 45 дней. Это были дети, находившиеся в стационаре по поводу таких заболеваний, как муковисцидоз, бронхолегочная дисплазия, атопический дерматит, дистрофия. Дети с гипокальциемией дополнительно к водному раствору витамина D получали препараты кальция в возрастной дозе. Все дети, находившиеся в стационаре, получали массаж.

Все дети проживали в Санкт-Петербурге, где, как уже упоминалось, климатические условия отличаются недостаточной солнечной инсоляцией. Прочие предрасполагающие факторы к развитию рахита представлены в табл. 3.

У детей с перинатальным поражением ЦНС изменения со стороны центральной и вегетативной нервной системы, а также мышечной системы сопровождались задержкой психомоторного развития, что создавало определенные трудности в диагностике рахита. Вместе с тем известно, что у данной категории больных своевременная диагностика, лечение и профилактика рахита имеют особое значение. Это обусловлено тем, что в ряде случаев требуется длительное использование препаратов фенобарбитала, являющихся конкурентами/антагонистами витамина D на уровне гепатоцита.

В табл. 4 представлена частота клинических симптомов рахита у детей, находившихся под наблюдением.

Изменения со стороны мышечной системы и обменные нарушения, обусловленные рахитом, способствовали затяжному течению бронхообструктивного синдрома у пациентов с бронхолегочной дисплазией и муковисцидозом, тем самым не только неблагоприятно влияя на репаративные процессы и исход заболевания, но и ухудшая качество жизни этой категории больных. Снижение мышечного тонуса и слабость связочного аппарата отягощали течение и осложняли лечение перинатальной патологии нервной системы.

Как видно из табл. 5, до лечения у большинства больных концентрация общего Ca⁺⁺ находилась в пределах нормы, что свидетельствует о хорошей функции паращитовидных желез, однако у части пациентов (11 детей) уровень Ca⁺⁺ был снижен, что служило, вероятно,

отражением недостаточной активности паращитовидных желез у этих детей.

Анализ мочи по Сулковичу до начала лечения витамином D был у всех пациентов отрицательным; на фоне терапии получены положительные результаты пробы.

В ряде случаев в связи с сопутствующей патологией (подозрение на острую пневмонию, дисплазию тазобедренных суставов) детям проводили рентгенологическое исследование. На рентгенограммах длинных трубчатых костей выявлены остеопороз, нечеткость зон препаратного роста, свидетельствующие о метаболических нарушениях в костной ткани.

Крайне важным представляется то, что водный раствор витамина D не имеет противопоказаний. Препарат применяли у детей, имевших в анамнезе недоношенность, бронхолегочную дисплазию, муковисцидоз, неблагоприятное течение антенатального периода; находившихся после рождения в условиях реанимационных отделений и получавших массивную лекарственную терапию, в том числе и антибактериальную (зачастую — длительную). У этих детей желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) является наиболее «уязвимым» местом, но водный раствор витамина D хорошо усваивался пациентами. Прием препарата ни в одном случае не приводил к дисфункциям ЖКТ, что выгодно отличает его от масляных растворов витамина D и рыбьего жира.

О высокой эффективности водного раствора препарата «Аквадетрим Витамин D₃» свидетельствовала положительная динамика как клинических симптомов рахита (прорезывание зубов, исчезновение краниотабеса, нормализация мышечного тонуса или купирование гипотонии, слабости связочного аппарата), так и лабораторных показателей (положительная проба Сулковича, нормализация параметров фосфорно-кальциевого обмена). Побочные эффекты отмечены не были.

Таким образом, препарат «Аквадетрим Витамин D₃ водный раствор» (Терполь, Польша) обладает антирахитической эффективностью в стадии разгара болезни при применении в стандартных дозах, хорошо переносится детьми, не имеет побочных эффектов, имеет форму выпуска, удобную для применения в педиатрии, — флакон с дозировочной пипеткой, позволяющей четко контролировать назначаемую

мую дозу. Препарат рекомендуется для применения в качестве профилактики и лечения рахита в комплексе с другими средствами (препараты кальция, массаж), может служить

препаратом выбора для лечения и профилактики D-дефицитного состояния у пациентов с синдромом мальабсорбции или функциональными нарушениями ЖКТ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Неудахин Е.В., Агейкин А.В. // Педиатрия. — 2003. — № 4. — С. 95—98
2. Шабалов Н.П. // Педиатрия. — 2003. — № 4. — С. 98—103.
3. Демин В.Ф. // Педиатрия. — 2003. — № 4. — С. 104—107.
4. Самсыгина Г.А. // Педиатрия. — 2003. — № 4. — С. 107—108.
5. Коровина Н.А., Захарова И.Н. // Педиатрия. — 2003. — № 4. — С. 108—110.
6. Романюк Ф.П., Алферов В.П., Колмо Е.А., Чугунова О.В. Рахит. Пособие для врачей. — СПб., 2002. — 61 с.
7. Мальцев С.В., Спиричев В.Б., Шакирова Э.М. // ВМД. — 1987. — № 6. — С. 35—38.
8. Лукьянова Е.М., Воронцов И.М., Мальцев С.В. и др. Профилактика и лечение рахита у детей раннего возраста. Метод. рекомендации. — М., 1990. — 36 с.
9. Шабалов Н.П. Детские болезни. — СПб., 2002. — Т. 1. — С. 224—247.

© Коллектив авторов, 2004

Н.Е. Малова, Н.А. Коровина, И.Н. Захарова

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ГЕМОФЕРА ПРИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫХ СОСТОЯНИЯХ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Российская медицинская академия последипломного образования МЗ РФ, Москва

С древнейших времен ионизированное железо применяли в качестве лечебного средства. Так, 3200 лет назад греческий врач Мелампос лечил сына царя Аргоса вином, в котором длительное время находился ритуальный жертвенный меч. Гиппократ и Диоскуридес предписывали пить вино, в которое предварительно клали железные предметы. Древние греки для восполнения дефицита железа рекомендовали есть яблоки, которые заранее протыкали ржавыми гвоздями, а римские легионеры пили воду, в которой охлаждали свои доспехи, чтобы «черпать» свою силу.

В настоящее время у больных с железодефицитными состояниями (ЖДС) восполнение запасов железа в организме и повышение уровня гемоглобина достигаются с помощью назначения внутрь препаратов железа.

Задачей нашего исследования явилось изучение терапевтической эффективности, переносимости и комплаентности препарата хлорида железа (Гемофер в каплях) у детей раннего возраста с дефицитом железа (ДЖ) и разработка дифференцированных методов терапии в зависимости от стадии и степени ЖДС.

В исследование включено 38 детей в возрасте от 6 мес до 5 лет, находившихся в доме ребенка г. Москва, у которых выявлено ЖДС. В качестве группы сравнения обследовано 20 больных без сидеропении. Подавляющее большинство пациентов (89%) были в возрасте 1—3 лет, средний возраст составил 1 год 9 мес.

Пациенты отбирались согласно протоколу, они не имели острых заболеваний, а также обострения хронической патологии. Обязательным условием включения было наличие ЖДС, а также исключение применения препаратов, содержащих железо, в течение 2 месяцев перед началом проведения исследования.

Клинико-лабораторный мониторинг осуществляли ежемесячно в течение 5 месяцев от начала лечения. Обоснование диагноза проводили с учетом данных акушерского и гинекологического анамнеза матерей обследованных детей, анамнеза жизни, начиная с периода новорожденности до начала наблюдения, а также клинической оценки состояния здоровья детей. Для подбора индивидуальной дозы препарата железа и регистрации возможных нежелательных явлений детей осматривали ежедневно. Регистрацию параметров состояния здоровья детей и их физического развития проводили с использованием специально разработанных анкет один раз в месяц.

24 ребенка (63%) получали железа хлорид (II) — Гемофер в каплях, который применяли по традиционной методике, когда рассчитанную полную терапевтическую дозу препарата давали с первого дня лечения, и 14 детям (37%), имеющим функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта, препарат назначали по «ступенчатой» методике. Лечение по «ступенчатой» методике начинали с $\frac{1}{4}$ от рассчитанной терапевтической дозы с последующим постепенным достижением полной дозы в течение 7 дней (рис. 1). Терапевтическая суточная доза Гемофера составила 3 мг/кг/день. У пациентов с латентным ДЖ (ЛДЖ) суточная доза Гемофера составила 1,5 мг/кг/день. Препарат применяли строго за 30 мин до еды 3 раза в день с добавлением в сок.

Лечение включало 2 этапа — основной курс ферротерапии, предусматривающий ликвидацию железодефицитной анемии (ЖДА), и профилактический, цель которого заключалась в восполнении ДЖ в тканях.

В качестве критериев диагностики ЖДА мы использовали следующие общепринятые показатели: уровень гемоглобина крови менее 110 г/л и снижение уровня