

© Малаховский Ю. Е., Педанова Е. А., 2003

Ю. Е. Малаховский, Е. А. Педанова

КОММЕНТАРИИ К СТАТЬЕ Е. В. НЕУДАХИНА И В. А. АГЕЙКИНА «СПОРНЫЕ ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ И ПРАКТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ РАХИТА У ДЕТЕЙ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ»

Красноярская государственная медицинская Академия, РФ

Предложение авторов статьи обсудить проблему рахита связано со многими аспектами его дифференциальной диагностики и лечения, но прежде всего с распространенными представлениями об этом заболевании, как синдроме нарушенного фосфорно-кальциевого обмена с гетерогенным генезом. Действительно, клинико-рентгенологические изменения костной системы с соответствующими электролитными сдвигами, как казалось, свойственные только витамин D-дефицитному рахиту (ВДДР), развиваются и при некоторых генетически детерминированных заболеваниях, а также вторичных поражениях органов, участвующих в метаболизме витамина D [2, 5, 8]. Эти данные послужили основой для последней классификации ВДДР [6], а также отражены в итоговых материалах дискуссии о нем в журнале «Педиатрия» [3] и МКБ X. В последней ВДДР представлен в классе болезней эндокринной системы, расстройств питания и нарушений обмена веществ (шифр E00—E90). Важно, что и сегодня при расшифрованном многообразии механизмов возникновения практически всех видов первичных и вторичных рахитоподобных состояний ВДДР не восстановлен в ранге нозологически самостоятельной патологии. Именно поэтому мы поддерживаем предложение Е. В. Неудахина и В. А. Агейкина о пересмотре классификации ВДДР и исключении из нее витамин D-зависимого рахита (ВДЗР) и витамин D-резистентного рахита (ВДРР). Под последним понимается прежде всего генетически обусловленное расстройство регуляции почками ряда видов обмена, включая и фосфорно-кальциевый. Нарушение последнего проявляются в виде таких нозологически самостоятельных заболеваний со своим кодом в МКБ X, как фосфат-диабет, почечный канальцевый ацидоз, болезнь де Тони—Дебре—Фанкони, цистиноз. Все эти болезни с рахитоподобной симптоматикой, манифестирующие на 2—3 году жизни, — по своей сути тубулопатии, идентификация которых хорошо разработана и общедоступна [2, 5]. Вероятно, они послужили в свое время прецедентом для выделения и практически несуществующего позднего рахита. Важно и то, что подлинный дефицит витамина D при всех названных видах тубулопатии не развивается. Да и вторичный рахитоподобный синдром (нередко принимается за ВДРР), формирующийся при муковисцидозе, целиакии, атрезии желчных путей и некоторых болезнях обмена, обусловлен нарушениями всасывания витамина D и отклонениями в образовании его активных метаболитов. Поэтому ВДРР как понятие и объединительное наименование не должен использоваться в литературе и повседневной практике. Вместе с тем на этапе предварительной дифференциальной диагностики допустимо пользоваться таким вынужденным диагностическим понятием, как «рахитоподобное заболевание неуточненного генеза». Напротив, ВДЗР, по непонятным причинам не

представленный в МКБ X, — состояние *sui generis*, как правило, трудно дифференцируемое с тяжелой формой ВДДР. Как известно, развернутость и системность «скелетной» симптоматики, в том числе и у получавших витамин D профилактически, относятся к обязательным, но диагностически не информативным проявлениям ВДЗР. Свойственные ему электролитные сдвиги (кальций и фосфор крови на нижней границе) при высокой щелочной фосфатазе и сохранной канальцевой реабсорбции фосфора также недостаточно информативны. По существу основой для предположительной диагностики ВДЗР является неэффективность витамина D, используемого в общепринятом лечебном режиме (2000—5000 МЕ/сут на протяжении 1,5—2 мес) [9]. Лабораторная диагностика ВДЗР не разработана, а его доминирующий I тип верифицируется по позитивной биохимической и рентгенологической динамике, выявляющейся спустя 2—4 недели после окончания лечения высокими дозами витамина D (оптимально 600 000—1 000 000 МЕ за 5—10 дней; допустимо не менее 10 000 МЕ/сут на протяжении 30—45 дней) [9]. Отсутствие подобной динамики при исключении названных рахитоподобных заболеваний, а также состояний, сопровождающихся нарушением кишечного всасывания витамина D или отклонениями в его метаболизме, — основание для диагностики ВДЗР II типа. Последний несравненно более редкий и обусловлен дефектом связывания 1,25-дигидроксивитамина D₃ с рецепторами клеток кожи и костной ткани [3, 5].

Нами разделяется мнение авторов статьи и о необоснованности выделения врожденного ВДДР, развитие которого проблематично даже при остеопении или документированном дефиците витамина D у беременной (компенсируется его синтезом в плаценте). Основой для ошибочной диагностики врожденного ВДДР может послужить любое из рахитоподобных заболеваний с ранней манифестацией, но обычно за него принимаются очаги остеомаляции в виде размягчения костей, обнаруживаемые у отдельных маловесных новорожденных. По данным В. Ф. Дёмина [1], эти изменения, связанные с общей незрелостью ребенка, располагаются преимущественно в плоских костях черепа, а также по ходу швов и краев родничков. Гипофосфатемия у таких новорожденных выявляется крайне редко, а уровень кальция в крови нормализуется спонтанно и быстро. Напротив, остеомаляция уменьшается медленно и синхронизировано с темпами созревания организма [1]. В аспекте этой общей незрелости новорожденного уместно рассматривать и возможную причастность внутриутробной гипоксии к изменениям костной ткани, аналогичным ВДДР. Тем не менее причисление их к рахитическим и тем более выделение в виде гипоксического рахита, предлагаемое В.И. Струковым [7], принято быть не может. Несомненно неблагоприятное влияние на

фосфорно-кальциевый обмен таких лекарственных препаратов, как антиконвульсанты, глюкокортикоиды и парентеральное питание. Вместе с тем их использование на первом году жизни облигатно сопряжено с соучастием в этом процессе (по меньшей мере на паритете) алиментарного дефицита витамина D. Правомерно ли такой ракит считать ятрогенным [7] или, как это предлагается авторами статьи, относить к синдрому? На наш взгляд, обоснованнее для подобных ситуаций понятие «ятрогенная остеопатия» и применительно только к детям не младше 1,5—2 лет. Лишены какой-либо дополнительной информативности и такие определения — характеристики ВДДР, как «младенческий» и «классический», широко используемые в обсуждаемой статье. Вместе с тем вполне обоснованно мнение авторов о том, что для ВДДР в ранге нозологической единицы и сегодня наиболее приемлемой является классификация С. О. Дулицкого (1947). Следует только помнить, что оценивать ВДДР по степени тяжести (по ней подбирается курсовая доза витамина D), согласно классификации С. О. Дулицкого, допустимо лишь в разгаре процесса (рубрика «Периоды»), т.е. при развернутой ракитической симптоматике. Рецидивирующее течение, представленное в рубрике классификации «Течение», для ВДДР фактически не свойствено. Современный ВДДР характеризуется подострым течением, а его редкий острый вариант с достаточно манифестной остеомаляцией наблюдается в возрасте 3—6 месяцев жизни у части детей, родившихся с крупной массой тела или ее большой ежемесячной прибавкой, а также у глубоко недоношенных.

Несколько слов о профилактике и лечении ВДДР. Нами с этой целью используются только препараты витамина D — преимущественно эргокальциферол (D₂) отечественного производства в виде масляного раствора и редко спиртового. Опытом по применению зарубежных препаратов, содержащих холекальциферол (D₃), мы практически не располагаем. Профилактически витамин D назначаем на весь первый год жизни: доношенным с месячного возраста по 500—1000 МЕ/сут и недоношенным — с 10—14-го дня по 1000 МЕ/сут с возможным переходом на меньшие дозы спустя 1,5—2 мес. Использование его на втором году жизни, в отличие от авторов статьи, считаем нецелесообразным. Не применяем УФО, а все поливитаминные препараты, содержащие витамин D, относим к непригодным для профилактики ВДДР. Важно, что у 70% детей, принимающих витамин D профилактически, симптоматика ВДДР все-таки выявляется. Вероятно, это связано прежде всего с абсолютной некомплементностью самой схемы профилактического использования витамина D. Поэтому допустимо проведение профилактики ВДДР в «пульс»-режиме: 30 000 МЕ 1 раз в месяц или 100 000 МЕ 1 раз в 3 месяца на протяжении первого года жизни [9]. Оптимальной лечебной дозой витамина D считаем 5000 МЕ/сут, принимаемой хотя бы в течение 2 мес, при курсовой — не менее 600 000 и 800 000 МЕ для II и III степени тяжести соответственно. Сохраняют свое значение и программы витамин D-терапии, проводимые ударными и полуударными дозами. Например, использование курсовой лечебной дозы витамина D в виде 3—6 приемов по 100 000—200 000 МЕ/сут на протяжении 3—6 дней или ежедневно по 10 000 МЕ/сут в течение 2 месяцев [9]. В итоге лечение становится несравненно комплентнее, а излечение ВДДР наступает быстрее. При этом очевидный эффект достигается у большей части детей и с ВДЗР (за счет I типа). Назначение витамина D в высоких разово-суточных дозах при незавышенности курсовой нечревато развитием его передозировки. Вообще представление о лекарственном ги-

первитаминозе D как феномене достаточно реальном для повседневной практики нами категорически не разделяется. По данным В. М. Студеникина [8], развитие интоксикации, обусловленной витамином D, возможно при его суточной дозе, превышающей 8000—10 000 МЕ/кг массы тела (!) на протяжении нескольких недель. Все единичные случаи гипервитаминоза D, наблюдавшиеся нами, были связаны с многомесячным употреблением витаминизированного масла, предназначеннего для домашних животных и птиц [4].

В заключение хотелось бы обратить внимание на то, что по многим аспектам проблемы ВДДР, переосмысленным в последние годы, по сути уже сложилось определенное взаимопонимание, не существующее лишь de jure. Среди них отношение к ВДРР, как неправомерному понятию, под которым произвольно объединены и даже включены в классификацию ВДДР различные нозологические единицы и синдромы, не имеющие по своей сути ничего общего с последним; «повторное» признание и даже использование в наши дни практической классификации ВДДР по С. О. Дулицкому [8]; нецелесообразность и нерациональность отображения в диагнозе ВДДР таких стадийных его изменений, как отсутствие или присутствие кальцийпении и/или фосфорпении; достаточно унифицированные подходы к профилактике и лечению. В процессе предстоящей дискуссии важно окончательно определиться и в безосновательности выделения таких вариантов ВДДР, как врожденный, поздний и рецидивирующий. Два последних являются псевдопрецедентами для профилактики ВДДР на 2—3-м году жизни. В связи с полной некомплементностью используемых программ по профилактике и лечению ВДДР необходимо хотя бы попытаться пересмотреть наше традиционно негативное отношение к ударным и полуударным дозам витамина D. Как известно, признаки ВДДР обнаруживаются у 70% детей (!), якобы получавших витамин D профилактически. Поэтому максимальное упрощение методологии применения витамина D (редкие приемы за счет больших доз) как для профилактики, так и лечения, представляется безальтернативным. Наконец, уместно «попутно» обсудить вопросы диагностики и лечения ВДЗР, который при своем необыкновенном клиническом сходстве с тяжелым ВДДР является нозологически совершенно самостоятельным.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дёмин В. Ф. // Лекции по педиатрии. Патология новорожденных и детей раннего возраста. — М., 2001. — Т. 1. — С. 39—53.
2. Коровина Н. А., Захарова И. Н. Современные подходы к профилактике и лечению нарушений фосфорно-кальциевого обмена у детей. — М., 2000. — 27 с.
3. Лукьянова Е. М., Антипкин Ю. Г., Омельченко Л. И. // Педиатрия. — 1988. — № 1. — С. 87—91.
4. Малаховский Ю. Е., Савинич Е. В. и др. // Педиатрия. — 1998. — № 3. — С. 109—112.
5. Педиатрия. Руководство. / Под ред. Р. Е. Бермана, В. К. Богдана. — Изд. 2-е, Книга 7. — М., 1994. — С. 520—529.
6. Профилактика и лечение ракита у детей раннего возраста. Методические рекомендации МЗ СССР. / Под ред. Е. М. Лукьяниной. — М., 1990. — 34 с.
7. Струков В. И. Ракит у недоношенных детей (лекция для врачей). — Пенза, 1999. — 28 с.
8. Студеникин В. И. // Детский доктор. — 2000. — № 4. — С. 43—46.
9. Таточенко В. К. Педиатру на каждый день (Краткий справочник по лекарственному лечению). — М., 1997. — С. 17—20.