

**РАХІТ.
ГІПЕРВІТАМІНОЗ D.
СПАЗМОФІЛІЯ**

***Методичні вказівки
для самостійної роботи студентів***

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
Харківський національний медичний університет

РАХІТ.
ГІПЕРВІТАМІНОЗ D.
СПАЗМОФІЛІЯ

Методичні вказівки
для самостійної роботи студентів

Затверджено
Вченою радою ХНМУ.
Протокол № 11 від 27.10.2021.

Харків
ХНМУ
2021

Рахіт. Гіпервітаміноз D. Спазмофілія : метод. вказ. для самост. роботи студентів / упоряд. Н. І. Макєєва, С. О. Губар, Ю. В. Одинець. Харків : ХНМУ, 2021. 28 с.

Упорядники Н. І. Макєєва
 С. О. Губар
 Ю. В. Одинець

Вступ

Рахіт є одним із розповсюджених в усьому світі захворювань у дітей раннього віку, його ознаки виявляють у більшості дітей на першому році життя. Частота його у доношених дітей складає 17–45 %, у недоношених дітей гестаційного віку менше 30 тиж коливається в межах 60–95 %.

Рахіт сам по собі не належить до соціально небезпечної патології, переважають легкі і середньоважкі форми захворювання. Завдяки розробленим в Україні методам профілактики рахіту і послідовного їх застосування, важкі форми цього захворювання майже не зустрічаються. Однак навіть легкі форми рахіту можуть спричинити зниження опірності організму дитини, порушення її фізичного розвитку. У хворих порушується функціональна діяльність або резервні можливості функціонування респіраторної, серцево-судинної і травної систем, спостерігаються розлади метаболізму та обміну речовин. Це створює «locus minoris resistentio» і супроводжується ризиком розвитку інших хвороб. Так, у дітей з рахітом в 13 разів підвищується ризик виникнення пневмонії і погіршується прогноз перебігу цієї хвороби. Це стосується й іншої інфекційної патології. Один із засновників педіатрії Н. Ф. Філатов писав: «Сам по собі рахіт не буває причиною смерті дітей. Але хто, як не рахітики, помирають від пневмоній, кишкових інфекцій, кору, кашлюку...».

Залишкові явища перенесеного рахіту, крім косметичних незручностей, в разі деформації тазових кісток у дівчат створюють в подальшому загрозу для їх дітей під час пологів.

Незважаючи на численну кількість наукових праць (монографії, наукові дослідження, статті, огляди, підручники, методичні рекомендації тощо), значні успіхи у вивченні глибин патогенезу рахіту, деякі важливі питання залишаються не визначеними. Історія затвердила пріоритет описання рахіту за Daniel Whistler, однак досі нема однозначного визначення, хвороба це або синдром (Daniel Whistler вважав за синдром, Francis Glisson називав хворобою).

Метою даної роботи не є вирішення питань номенклатури рахіту, а тим більше продовження дискусії з цього приводу. Тому, незважаючи на погляди авторів, при викладенні матеріалу ми спиралися на загальновідомі, прийняті дані, протоколи діагностики і лікування, що затверджені МОЗ України в якості стандартів надання медичної допомоги дітям, тобто рахіт – це захворювання, причиною якого є дефіцит вітаміну D та його фізіологічно активних метаболітів.

Методичні вказівки адресовані студентам 4-го курсу медичних факультетів як допоміжні матеріали для самостійної роботи при підготовці до відповідної теми і містять тестові завдання для самоконтролю, виконані у форматі тестів для Крок-2.

Рахіт

«Класичний» рахіт – захворювання дітей першого року життя, яке виникає внаслідок гіповітамінозу D і характеризується порушенням фосфорно-кальцієвого обміну, ураженням кістково-м'язового апарату, внутрішніх органів і зниженням реактивності.

Історична довідка

Клінічні прояви рахіту відомі з давніх часів. Перший опис зустрічається в працях Геродота (484–425 рр. до н. е.), який встановив у єгиптян більшу товщину кісток черепа, ніж у персидських вояків і пов'язував цей факт з тим, що перси покривали голову тюрбаном і менше опромінювалися сонячними променями. У 1872 р. патолог Рудольф Віхров дослідив останки неандертальця (мешкали 200–35 тис. років до н. е.) і зробив висновки, що той в дитинстві хворів на рахіт.

Повний опис захворювання вперше зробив англійський лікар Daniel Whistler (1619–1684). У 1645 р. в Лейдені він захистив дисертацію на звання доктора медицини під назвою «De morbo puerili Anglorum, quern patria idiomate indigenae vocant The Rickets», в якій було представлено клінічний опис рахіту. D. Whistler назвав рахіт «синдромом із створених ознак, поєднаних у одне патогномонічне ціле» («syndrome of signs making in conjunction one pathognomic whole»).

Англійський лікар і анатом Francis Glisson (1597–1677) у 1650 р. опублікував трактат «De Rachitide» латинською мовою, а у 1651 р. під назвою «A treatise of the rickets, being a disease common to children» цей трактат виданий англійською мовою і тривалий час вважався першим описом рахіту. F. Glisson признав допомогу 7 інших лікарів у вивченні рахіту протягом 5 років і це була «...абсолютно нова хвороба, ніколи не описана древніми або сучасними авторами в їх практичних книгах, що є на цей день про хвороби дітей. Але ця хвороба стала відомою 30 років тому в округах Дорсета і Сомерсета... і з тих пір спостерігається в інших місцях, наприклад, в Лондоні.»

У 1909 р. російський лікар І. А. Шабад за 2 міс вилікував реб'ячим жиром хворого на рахіт. У 1919 р. К. Huldshinsky довів роль ультрафіолетового опромінювання (УФО) в лікуванні рахіту.

У 1922 р. E. V. McCollum назвав протирахітичну речовину, що міститься в реб'ячому жирі, вітаміном D, який у 1924 р. вперше отримали А. Hess і М. Вейншток із рослинних олій після УФО з довжиною хвилі 280–310 нм. У 1931 р. F. A. Askew et al. установили структуру вітаміну D₃, який був синтезований у 1936 р. A. Windaus et al. із 7-дегідрохолестерину під впливом УФО.

У 60–80-х роках минулого століття групою вчених під керівництвом Н. F. de Luca було детально вивчено метаболізм вітаміну D та його активних метаболітів.

1. Етіологія рахіту

Основну роль в етіології рахіту відіграє дефіцит вітаміну D, недостатнє надходження солей кальцію, фосфору, мікроелементів (міді, кобальту, заліза, марганцю), білка та деяких амінокислот.

Вітамін D, зокрема його основна біологічно активна форма – холекальциферол може надходити в організм з їжею та утворюватися в шкірі під впливом УФ-опромінення.

Вміст вітаміну D в традиційних продуктах харчування невеликий: жіноче молоко – 40–70 МО в 1 літрі; коров'яче молоко – 5–40 МО в 1 літрі; в 100 г таких продуктів, як печінка тварин – до 50 МО, яєчний жовток – 25 МО, вершкове масло – 53 МО, м'ясо – 13 МО. Значно більшим є вміст вітаміну D у печінці тріски – 500–1 500 МО, палтусі – 500–400 МО, лососі – 800–1 200 МО. Проте такі продукти майже не застосовуються в харчуванні дітей раннього віку, а покрити добову потребу дитини у вітаміні D (400–500 МО за даними ВООЗ) традиційними продуктами харчування практично неможливо.

Говорячи про роль аліментарних факторів в етіології рахіту, слід звернути увагу не тільки на дефіцит вітаміну D, але і на харчування, яке не забезпечує оптимальних умов для постачання кальцію і фосфору, обміну амінокислот, ліпідів, мікроелементів, інших вітамінів. Частота і важкість рахіту збільшується при штучному вигодовуванні неадаптованими сумішами, пізньому введенні підгодовування, при застосуванні переважно вегетаріанських видів підгодовування (каші, овочі) без достатньої кількості тваринного білка (яєчний жовток, м'ясо, риба, м'який сир, печінка), олії. Це пов'язано з тим, що фітинова кислота злакових культур має здатність зв'язувати кальцій в кишечнику, а лігнін – метаболіти вітаміну D і тому надлишок каші гальмує всмоктування і гепатоентеральну циркуляцію кальцію і вітаміну D. Значна роль в етіології рахіту належить дефіциту ультрафіолетових променів (довжина хвилі 280–310 нм), під впливом яких в епідермісі 7-дегідрохолестерину (провітамін D) перетворюється на холекальциферол. Тому рахіт розглядають як результат анактинозу – нестачі ультрафіолетового опромінення.

Таким чином, основними **екзогенними причинами рахіту слід вважати:**

– недостатнє аліментарне забезпечення вітаміном D, солями кальцію, фосфатами;

– недостатнє перебування на свіжому повітрі, недостатня інсоляція.

Ендогенні чинники розвитку рахіту:

– порушення процесів утворення активних форм вітаміну D у печінці, нирках у зв'язку із захворюваннями цих органів або при наявності генетичних порушень синтезу активних метаболітів вітаміну D;

- порушення процесів всмоктування вітаміну D, кальцію, фосфору в кишечнику;
- при захворюваннях травного тракту, синдромі мальабсорбції;
- порушення утилізації кальцію та фосфору кістковою тканиною;
- підвищену втрату сполук кальцію і фосфору з сечею,
- порушення чутливості рецепторів до вітаміну D або відсутність рецепторів.

Фактори, які сприяють розвитку рахіту:

- недоношеність;
- багатопліддя;
- патологія вагітності (гестози, гіповітамінози, гіпокальціємія, захворювання вагітної);
- штучне, одноманітне вигодовування, пізні введення підгодовування;
- часті захворювання;
- несприятливі кліматично-географічні та екологічні умови (часті тумани, смог, забруднення навколишнього середовища стронцієм, присутність у харчових продуктах солей важких металів);
- ятрогенні чинники: проведення тривалої протисудомної терапії за допомогою фенобарбіталу, дифеніну, діазепінів, що прискорюють метаболізм вітаміну D в печінці.

Факторами ризику розвитку рахіту у недоношених дітей слід вважати гестаційний вік менше 30 тиж; масу при народженні менше 1 500 г; затримку внутрішньоутробного розвитку; гіпоксію плода і новонародженого в зв'язку з порушенням систем дихальних ферментів, які відіграють ключову роль в процесах гідроксилування вітаміну D; тривалий синдром дихальних розладів, бронхолегеневу дисплазію; стійкий ацидоз; тривале парентеральне харчування; годування лише грудним молоком; інфекційні захворювання; недостатній догляд за дитиною.

2. Особливості обміну вітаміну D в організмі та його фізіологічна роль

Під впливом ультрафіолетових променів у мальпігієвому і базальному шарах шкіри синтезується холекальциферол, антирахітична дія якого надзвичайно мала. В подальшому в організмі утворюється біля 60 його метаболітів, серед яких тільки 2 активно впливають на фосфорно-кальцієвий обмін. Перший з них, 25-гідроксихолекальциферол [25(OH)D₃], утворюється в печінці під впливом ферменту 25-гідроксилази. Антирахітична активність його в 1,5–2 рази перевищує активність холекальциферолу. З течією крові за допомогою вітаміну D-зв'язуючого глобуліну [25(OH)D₃] надходить у нирки, де у мітохондріях епітеліальних клітин проксимальних каналців під впливом мітохондріальної 1-альфа-гідрокси-

лази відбувається окислення 25-гідроксихолекальциферолу до 1,25-дегідроксихолекальциферолу, [1,25(OH)₂D₃]-кальцитріолу. Стимулом для утворення цього метаболіту є гіпокальціємія, гіпофосфатемія. Антирахітична активність кальцитріолу в 5–10 разів перевищує активність холекальциферолу. При нормокальціємії, гіперкальціємії в нирках синтезується переважно 24,25-дегідроксихолекальциферол [24,25(OH)₂D₃].

Вплив кальцитріолу на організм дитини є багатограним (рис. 1):

- під його дією у щітковій кайомці клітин слизової оболонки тонкої кишки утворюється специфічний кальцій-зв'язуючий білок, який забезпечує активне всмоктування кальцію та підтримує його рівень в крові;

- він активує фермент фітазу щіткової кайомки апікальної частини ентероцитів кишечника, який сприяє дисоціації комплексу кальцій–фітинова кислота, вивільненню іонів кальцію в кишечнику і покращує сполучення його з кальцій-зв'язуючим білком;

- підсилює всмоктування фосфатів у тонкій кишці, реабсорбцію їх у ниркових канальцях та утворення фосфорно-кальцієвої солі, яка необхідна для мінералізації кісток;

- бере участь у циклі Кребса: активує цитратсинтетазу, яка прискорює процес: є піруват-цитрат, лимонна кислота з кальцієм утворює його транспортну форму – цитрат кальцію, остання сприяє надходженню кальцію в кістки та їх мінералізації;

- стимулює синтез остеокальцину, проліферацію остеобластів, хондроцитів, синтез ДНК і глікозаміногліканів у клітинах кісткового хряща;

- впливає на процеси проліферації та диференціювання імунокомпетентних клітин, процеси антитілоутворення, продукцію інтерлейкінів.

3. Патогенез рахіту

Дефіцит вітаміну D₃ в організмі супроводжується порушенням основних кальцій-регулюючих систем, про що свідчать зміни активності паратгормону, кальцитоніну, зміни утворення циклічних нуклеотидів.

Паратгормон сприяє стимуляції функції остеокластів, демінералізації і резорбції кісток, інгібує перетворення 25(OH)D₃ на 1,25(OH)₂D₃, знижує реабсорбцію фосфору, бікарбонатів, амінокислот у ниркових канальцях.

Гіперпаратиреоїдизм і нестача вітаміну D призводять до зниження синтезу кальцій-зв'язуючого білка, активності фітази в кишечнику, всмоктування кальцію в нирках, гіпераміноацидурії і гіперфосфатурії, зниження рівня цитрату, метаболічного ацидозу (виснаження карбонатної й фосфатної буферних систем), зменшення здатності органічної матриці кісток фіксувати солі кальцію і порушення структури колагену.

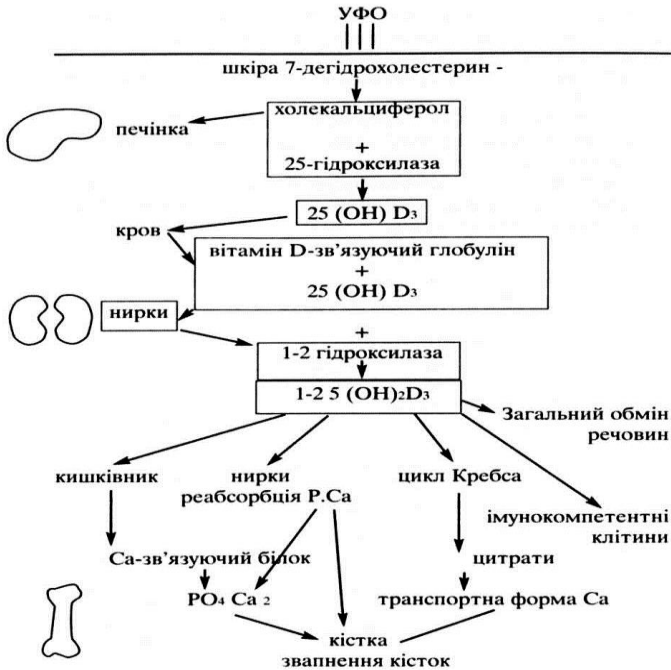


Рис. 1. Етапи перетворення вітаміну D в організмі

Прояви гіперпаратиреозидизму можуть нівелюватися підвищенням синтезу кальцитоніну, який гальмує розсмоктування органічної матриці кістки, стимулює включення кальцію в кістку, перетворення $25(\text{OH})\text{D}_3$ на $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, визначає особливості концентрації кальцію і фосфору в крові окремих хворих. Останнє дає можливість виділити такі патогенетичні варіанти рахіту: 1) кальційпенічний, 2) фосфопенічний і 3) без суттєвих змін рівнів кальцію і фосфору в крові (рис. 2). При першому варіанті на тлі значної гіпокальціємії має місце високий рівень паратиреогормону, зниження концентрації кальцитоніну в крові, підвищення екскреції з сечею кальцію, цАМФ і зниження – цГМФ. Другий варіант характеризується гіперфосфатурією, гіпофосфатемією, дуже високими рівнями паратгормону і кальцитоніну в крові і підвищеною екскрецією циклічних нуклеотидів (цАМФ, цГМФ) з сечею. При третьому варіанті спостерігається відсутність не тільки відхилень від норми концентрації у сироватці крові кальцію і фосфору, але й екскреції циклічних нуклеотидів з сечею, концентрації кальцитоніну в крові і лише помірне підвищення концентрації паратгормону.

При рахіті спостерігається порушення не тільки мінерального обміну, але й білкового, ліпідного, вуглеводного, вітамінного, що негативно позначається на стані клітинних мембран, процесах трансмембранного транспорту іонів та біологічно активних сполук, рівні внутрішньоклітинного метаболізму. Рахіт супроводжується також зниженням функціонального стану імунокомпетентних клітин, зниженням антитілогенезу, що обумовлює розвиток вторинного імунодефіциту та підвищеної захворюваності.

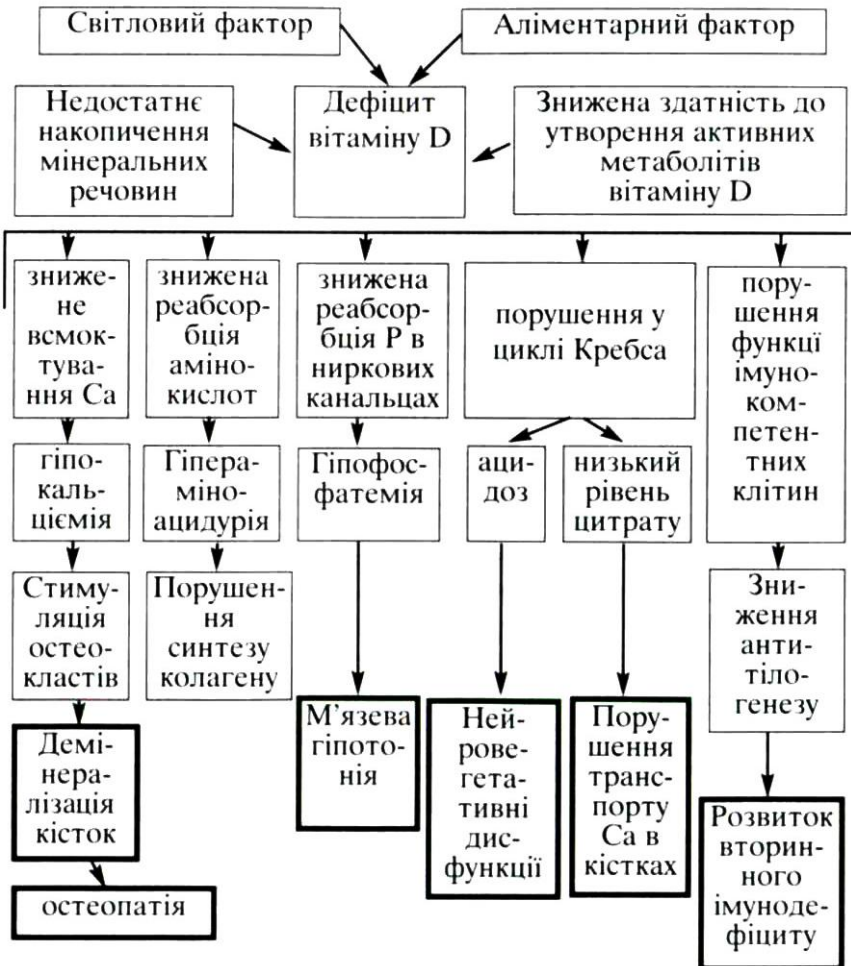


Рис. 2. Особливості патогенезу рахіту у недоношених дітей

4. Особливості розвитку рахіту в недоношених дітей

Рахіт у недоношених дітей має особливості патогенезу, біохімічного синдрому, клінічних проявів і перебігу. Це значною мірою пов'язано з тим, що при недоношуванні випадає той період внутрішньоутробного життя, коли проходить інтенсивне накопичення мінеральних речовин і активна мінералізація скелету. В останньому триместрі вагітності плід щоденно отримує 7,5 ммоль (300 мг) кальцію та 5 ммоль (150 мг) фосфору. Зрозуміло, що глибоко недоношені діти з гестаційним віком менше 32 тиж не здатні отримати кальцій і фосфор у такій кількості при жодному виді вигодовування. Жіноче молоко містить 24–34 мг кальцію та 11–16 мг фосфору у 100 мл. Добова потреба недоношеної дитини у кальції складає 200–225 мг/кг, у фосфорі – 110–150 мг/кг. З материнського молока всмоктується 60–80 % кальцію і 90 % фосфору, рівень кальційурії складає 10 мг/кг, фосфатурії – 1 мг/кг. За умови, що дитина висмоктує 175 мл молока на 1 кг маси тіла, накопичення кальцію складає біля 30 мг/кг на добу, а фосфору – біля 25 мг/кг на добу. Внаслідок цього розвивається дефіцит мінеральних речовин, які депонуються в кістковій тканині. Нестача фосфору і кальцію може бути пов'язана також з недостатньою аліментарною забезпеченістю білками, міддю, підвищеною втратою їх при асфіксії, бронхолегеневій дисплазії, ацидозі, застосуванням діуретиків.

Розвиток класичного рахіту у недоношених дітей пов'язаний не тільки з недостатнім вмістом вітаміну D в жіночому молоці та низькому рівні його абсорбції, а головне, зі зниженим синтезом його активних метаболітів. В основі цього лежить незрілість ферментних систем печінки і нирок, відповідальних за процес послідовних реакцій гідроксилування вітаміну D. Доведено, що в сироватці крові недоношених немовлят рівень 25-гідроксихолекальциферолу, 1-25-дигідроксихолекальциферолу, вітамін D-зв'язуючого білка нижче, ніж у доношених дітей. Це корелює з неадекватною активністю гормонів, які беруть участь у мінералізації кісток («мовчання» гормонів) та рівнем гіпокальціємії і гіпофосфатемії.

Існують також думки про те, що найбільш вагомою причиною розвитку рахіту в глибоко недоношених немовлят слід вважати не дефіцит вітаміну D та його метаболітів, а недостатність фосфору, яка супроводжується гіперкальціємією у зв'язку з нездатністю організму утилізувати кальцій. Рахіт у недоношених дітей супроводжується більш значними порушеннями метаболізму і більш яскравими проявами вторинного імунодефіцитного стану, ніж у дітей, які народились доношеними.

5. Класифікація і клініка рахіту

З 1947 р. в педіатрії застосовувалась класифікація рахіту, запропонована С. О. Дулицьким (табл. 1), де передбачено верифікацію за періодами хвороби (початковий, розпалу, реконвалесценції, залишкових явищ),

за важкістю процесу (легка, середньої важкості, важка – відповідно I, II, III ступені) та за характером перебігу (гострий, підгострий, рецидивуючий).

Таблиця 1

Класифікація рахіту

Період	Ступінь тяжкості	Перебіг
Початковий	I – легкий	Гострий
Розпалу	II – середньої тяжкості	Підгострий
Реконвалесценції	III – тяжкий	Рецидивуючий
Залишкових явищ		

Критерії тяжкості рахіту

Для рахіту I ступеня тяжкості притаманні насамперед мінімальні ознаки порушень з боку кісткової системи (краніотабес, сплющення кісток потилиці або ознаки остеодної гіперплазії).

При рахіті II ступеня нервово-м'язові прояви супроводжуються чіткими змінами кісткової тканини з наявністю більшості ознак, притаманних захворюванню, а також виявляють незначні функціональні розлади з боку внутрішніх органів.

Рахіт III ступеня проявляється значними кістковими і м'язовими порушеннями, затримкою статичних та моторних навичок, затримкою росту, гіпогенезом кісток, порушенням всіх видів обміну речовин і функції внутрішніх органів.

За наявністю будь-яких симптомів визначають ступінь важкості рахіту:

- I – слабо виражені нейровегетативні симптоми, незначне розм'якшення кісток черепа, рахітичні «чотки»;
- II – виражені зміни з боку нервової, кісткової і м'язової систем, помірні – з боку внутрішніх органів;
- III – різко виражені порушення з боку нервової системи, кістково-м'язового апарату, внутрішніх органів, важка анемія, затримка нервово-психічного розвитку.

Критерії оцінки перебігу вітамін D-дефіцитного рахіту

Гострий перебіг – бурхливий розвиток усіх симптомів, виражені нервово-вегетативні прояви рахіту і, що найголовніше, переважання процесів остеомаліції. З лабораторних даних характерні значна гіпофосфатемія, підвищений рівень лужної фосфатази (ЛФ).

Підгострий перебіг – поступовий розвиток симптомів, домінують ознаки остеодної гіперплазії, нервово-вегетативні прояви помірні або відсутні, біохімічні зрушення невеликі.

Рецидивуючий перебіг відрізняється чергуванням періодів загострення та стихання процесу на тлі клінічних кісткових ознак рахіту. На рентгенограмі виявляють кілька смуг звапнення в метафізарних зонах кісток.

Сучасні дані про метаболізм вітаміну D, особливості розвитку рахітичного процесу дозволили О. М. Лук'яновій зі співавт. (1988, 1991) доповнити і розширити класифікацію рахіту (табл. 2).

Перші ознаки рахіту дітей з'являються вже після 4-го тижня життя у вигляді нейровегетативних розладів (неспокій, поганий сон, пітливість, червоний дермографізм), остеомалаяції (вогнищевий краніотабес, піддатливість країв тім'ячка, кісток черепа), облісіння.

Період розпалу хвороби характеризується значними змінами кісткової системи, гіпотонією м'язів, слабкістю зв'язкового апарату, змінами з боку внутрішніх органів.

Симптомокомплекс кісткових змін пов'язаний з основними патоморфологічними процесами, які відбуваються у кістках.

Таблиця 2

Робоча класифікація рахіту

Вітамін-D-дефіцитний рахіт, класичний	Вітамін D-залежний рахіт	Вітамін D-резистентний рахіт	Вторинний рахіт
<p>Варіанти: кальційпенічний, фосфоренічний без відхилень вмісту Ca і P у сироватці крові від норми.</p> <p>Характер перебігу: гострий, підгострий, рецидивуючий.</p> <p>Ступінь важкості: I – легкий; II – середньоважкий; III – важкий.</p> <p>Періоди хвороби: початковий, розпалу, репарації, залишкових явищ</p>	<p>1. Тип I – генетичний дефект синтезу в нирках 1,25(OH)2D.</p> <p>2. Тип II – генетична резистентність рецепторів органів-мішеней до 1,25(OH)2D</p>	<p>1. Сімейний природжений гіпофосфатемічний рахіт або фосфат-діабет.</p> <p>2. Синдром (хвороба) де Тоні–Дебре–Фанконі (глюкозо-фосфатаміновий діабет – повний або неповний варіант).</p> <p>3. Нирковий тубулярний ацидоз.</p> <p>4. Гіпофосфатазія.</p> <p>Фази хвороби: активна, клініко-лабораторної ремісії (повна, неповна)</p>	<p>1. При хворобах нирок, обструкції жовчовивідних шляхів.</p> <p>2. При синдромах мальабсорбції.</p> <p>3. При хворобах обміну речовин (цистеїнурія, тирозинемія тощо).</p> <p>4. Індукований фенобарбіталом або іншими проти судомними препаратами, глюкокортикоїдами</p>

Ознаки остеомалаяції: розм'якшення кісток черепа, поширений краніотабес, збільшення розмірів великого тім'ячка, незакрыття малого, а інколи і бокових тім'ячок, брахіцефалія, деформації кісток черепа, кінцівок, ключиці, сплющений таз, ерозії і карієс зубів, гаррісонова борозна.

Ознаки остеодіної гіперплазії: збільшення лобних і тім'яних горбів (caput quadratum, олімпійське чоло), рахітичні «чотки» у місцях з'єднання кісткової та хрящової частин ребер, потовщення епіфізів кісток передпліччя («рахітичні браслети»), фаланг пальців («нитки перлин»).

Ознаки гіпогенезу кісток: затримка росту, коротконогість та деформації (О-, Х-подібні ноги), пізні прорізування та порушення порядку прорізування зубів, пізні закриття тім'ячка.

Ознаки м'язової гіпотонії: деформації хребта з формуванням кіфозу, сколіозу, деформації грудної клітки (поява бокових вдавлень, посилення кривизни ключиці, розширення нижньої і звуження верхньої апертури, формування кільцеподібної грудної клітки або «груди шевця»). Гіпотонія м'язів черевного преса та гіпотонія кишок обумовлює збільшення живота, надає йому форму жаб'ячого. М'язова гіпотонія і слабкість зв'язкового апарату проявляються розхитаністю суглобів, загальною рухомою загальмованістю, затримкою статичних функцій – діти пізно починають сидіти, стояти, ходити.

Зміни з боку внутрішніх органів у недоношених дітей з рахітом різноманітні.

Органи дихання: порушення легеневої вентиляції за рахунок деформації грудної клітки, гіпотонії м'язів, зниженої скоротливої функції діафрагми; утворення паравертебральних ателектазів; порушення газообміну, окислювальних процесів. Формується своєрідний передпневмонічний стан, який пояснює схильність до розвитку важких форм пневмоній.

Серцево-судинна система: послаблення серцевих тонів, систолічний шум, тахікардія.

Шлунково-кишковий тракт: зміни секреторної, моторної, всмоктувальної функції; схильність до диспептичних явищ, порушень апетиту; збільшення печінки і селезінки.

Органи кровотворення: розвиток анемії, інколи важкої за типом Якш–Гайєма.

У періоді реконвалесценції спостерігається поступове послаблення усіх симптомів, відновлення функції нервової системи, ущільнення кісток, підвищення тону м'язів, нормалізація функції внутрішніх органів та обмінних процесів.

Рахітичний процес у недоношених дітей закінчується у віці 2–3 років.

У періоді залишкових явищ можуть спостерігатись кісткові деформації, анемія, гепато-лієнальний синдром.

За даними рентгенографії у початковій стадії рахіту виявляється невелика порозність і торочкуватість метафізів трубчастих кісток; у періоді розпалу – остеопороз, келихоподібний метафіз із торочкуватими краями; у періоді реконвалесценції зникає остеопороз, з'являється смуга посиленого звапнення; у періоді залишкових явищ – деформація кісток. При денситометрії, фотонній абсорбціометрії виявляється зменшення маси і щільності кісток.

Перебіг рахіту в глибоко недоношених дітей (гестаційний вік 30 тиж і менше) має свої особливості. Розпочинається він найчастіше між 4–12 тижнями життя. Провідні симптоми: краніотабес, розм'якшення кісток черепа

та його деформації, рахітичні «чотки», які виявляються клінічно і рентгенологічно, переломи ребер (частіше діагностуються рентгенологічно). Характерні гіпофосфатемія, норма- або незначна гіпокальціємія, некомпенсований ацидоз, підвищений рівень паратгормону і знижений рівень сироваткового остеокальцину, висока активність лужної фосфатази.

6. Профілактика рахіту у недоношених дітей

Особливості фосфорно-кальцієвого обміну в системі мати–плацента–плід свідчать про необхідність розпочинати профілактику рахіту в антенатальному і продовжувати в постнатальному періоді з застосуванням усього комплексу неспецифічних і специфічних заходів.

Антенатальна профілактика рахіту

Основні **неспецифічні заходи** щодо профілактики рахіту в антенатальному періоді повинні бути спрямовані на забезпечення нормального перебігу вагітності, попередження недоношеності, внутрішньоутробної гіпоксії плода, гестозів, захворювань; оздоровлення умов життя і праці, побуту. На особливу увагу заслуговує організація правильного рухового режиму, достатнього перебування на свіжому повітрі, раціонального харчування. У добовий харчовий режим вагітної жінки повинні входити продукти, які здатні забезпечувати потребу у вітамінах, мінеральних речовинах, білках, поліненасичених жирних кислотах: м'ясо (150–200 г), риба (100 г), молоко або кисломолочні продукти (0,5 л), м'який сир (150 г), твердий сир (30 г), олія з салатом (15–30 г), сирі овочі, фрукти.

Специфічна допологова профілактика рахіту проводиться у жінок із загрозою недоношеності, гестозом, хронічною екстрагенітальною патологією, клінічними ознаками недостатності кальцію (судомні посмикування, біль у м'язах, кістках, множинний карієс зубів).

Починаючи з 28–32-го тижнів вагітності протягом 6–8 тиж признається вітамін D₃ (водний або олійний розчин) або відеїн у дозі 1000–2000 МО. Замість препаратів вітаміну D₃ можна проводити ультрафіолетове опромінення – 10 – 15 сеансів, починаючи з 1/4 біодози, доводячи до 2,5–3 біодоз із відстані 100 см щоденно або через день.

Постнатальна профілактика рахіту

У комплекс **неспецифічних заходів** з профілактики рахіту у недоношених дітей входить наступне:

- щоденне перебування на свіжому повітрі – якщо немає протипоказань, влітку з перших днів, взимку – з 3-тижневого віку; по досягненні маси тіла 3000 г і при температурі повітря не нижче –5 °С; тривалість прогулянки від 15–20 хв до 1–1,5 год 2 рази на день;
- повітряні і повітряно-світлові ванни;
- правильне купання і одягання дитини;
- масаж, гімнастика, комплекс процедур для загартовування.

Вирішальна роль у профілактиці рахіту належить природному вигодовуванню. Тільки жіноче молоко завдяки наявності у ньому біологічно активних речовин (гормони, вітаміни, ферменти, антитіла, імунокомпетентні клітини тощо) може забезпечити адаптацію недоношеної дитини до умов зовнішнього середовища, її захист та потребу в основних харчових інгредієнтах. Склад молока жінок, які народили передчасно, відрізняється більшим вмістом білків, поліненасичених жирних кислот, електролітів, але воно не здатне забезпечити потребу глибоко недоношених дітей в білках, кальції, фосфорі, залізі. Тому мати-годувальниця повинна дотримуватись принципів харчування вагітної жінки з додатковим призначенням полівітамінних препаратів з мінеральними речовинами (мультитабс, юнікап та ін.), вітаміну D₃ по 1000 МО щоденно.

Недоношеним дітям, які знаходяться на грудному вигодовуванні, потрібно проводити корекцію харчування із застосуванням спеціальних харчових добавок із високим вмістом кальцію (50 – 80 мг/100 мл суміші) та фосфору (20 – 25 мг/100 мл суміші) або призначення гліцерофосфату кальцію по 0,05 3 рази на добу.

При змішаному або штучному вигодовуванні недоношених немовлят необхідно застосовувати суміші, які містять більше фосфору, здатні забезпечувати більший відсоток абсорбції кальцію та фосфору, ніж жіноче молоко. До таких сумішей відносяться «Нутрилон», «Сімілак», «Пре-Бона», «Алпрем», «Прематалак», «Претутелі», «Препілти», «Ненатал».

Соки (овочеві, фруктові) слід вводити недоношеним дітям з 3-місячного віку, з 4 міс – перше підгодовування (овочеве пюре), з 5 міс – друге підгодовування (каша гречана і вівсяна, протерта теляча або куряча печінка), з 6–7 міс – м'ясне пюре, з 7–8 міс – рибу, кефір.

Специфічна профілактика рахіту. Для проведення специфічної профілактики і специфічного лікування рахіту існують різні препарати вітаміну D (*табл. 3*).

Таблиця 3

Медикаментозні препарати вітаміну D

	Препарат	Концентрація
1	0,0625 % олійний розчин ергокальциферолу (вітамін D ₂)	1 мл – 25 000 МО; 1 крапля – 500 МО
2	0,5 % спиртовий розчин ергокальциферолу (вітамін D ₂)	1 мл – 200 000 МО; 1 крапля – 4 000 МО
3	Ергокальциферол (вітамін D ₂)	1 драже – 500 або 1 000 МО
4	0,125 % – олійний розчин холекальциферолу (вітамін D ₃)	1 мл – 50 000 МО; 1 крапля – 1 000 МО
5	Відеїн-D	1 таблетка – 2 000 МО
6	Вітамін D ₃ (водний розчин, Tegrol, Польща)	1 крапля – 500 МО

Спиртовий розчин ергокальциферолу за останні роки практично не застосовується через високу дозу, що міститься в одній краплі (4 000 МО), здатність спирту випаровуватись, можливість передозування і розвитку гіпервітамінозу D.

Доведено, що частота рахіту в недоношених дітей, які отримували водорозчинний вітамін D₃, була нижчою (58 %), ніж у тих, яким призначили олійний розчин вітаміну D - (70 %). Головною перевагою застосування водорозчинного вітаміну D₃ було зменшення частоти (в 1,5 рази) важких (II ст.) форм рахіту. Отримані результати, на думку авторів, можна пояснити кращим засвоєнням водного розчину холекальциферолу, оскільки в недоношених дітей внаслідок незрілості ферментних систем травного каналу, недостатнього утворення і надходження жовчі у кишечник порушується всмоктування і засвоєння жиророзчинних вітамінів. Окрім того, ефективність холекальциферолу вище, ніж ергокальциферолу, тому останній майже не використовується ні для профілактики, ні для лікування рахіту. Це пояснюється тим, що зв'язок ергокальциферолу з транспортними та рецепторними білками, а також його перетворення на активні метаболіти є значно нижчими порівняно з вітаміном D₃. Для досягнення ефекту потрібне збільшення дози препарату, а це є протипоказаним, тому що в результаті пригнічується активність ферментів, які беруть участь у перетворенні активних метаболітів вітаміну D₃, підвищується можливість токсичної дії збільшеної кількості не перетвореного вітаміну D.

Водорозчинний вітамін D має такі переваги:

- він всмоктується з кишкової порожнини в кров у 5 разів швидше, і його концентрація в печінці в 7 разів вища;

- краще всмоктується з кишечнику навіть при синдромах мальабсорбції та мальдигестії;

- ефект після призначення водного розчину вітаміну D₃ зберігається до 3 міс, а у випадку застосування олійного розчину вітаміну D – до 4–6 тиж.

Вітамін D₃ (холекальциферол), водний розчин (Тегрол, Польща) випускають у флаконах по 10 мл зі спеціальною піпеткою. Одна крапля розчину містить 500 МО холекальциферолу. Дозувати його, особливо для недоношених дітей, зручніше, ніж також високоефективний протирахітичний препарат відеїн-3, який випускають у таблетованій формі (1 таблетка містить 2 000 МО вітаміну D₃).

Препарат добре переноситься, не дає побічних ефектів і ускладнень. Спостерігається зменшення частоти рахіту в недоношених дітей на 17 %, переважно за рахунок форм середньої важкості і важких.

Таким чином, специфічну профілактику рахіту в недоношених дітей доцільно проводити одним розчином вітаміну D₃.

Існують різні підходи до дозування вітаміну D₃ у недоношених дітей. Згідно з рекомендаціями Міністерства охорони здоров'я України, Академії медичних наук України недоношеним дітям з масою тіла при народженні

більше 2 000 г вітамін D₃ слід призначати з 10–14 днів життя в дозі 500–1 000 МО, а недоношеним дітям з масою тіла менше 2 000 г – з 10–20 днів життя (після встановлення ентерального харчування) у дозі 1 000–2 000 МО щоденно протягом 1 міс 2–3 рази на рік з інтервалом між ними 3–4 міс. Загальна тривалість застосування вітаміну D₃ сягає 2–3 роки.

Одночасно з вітаміном D₃ показано призначення полівітамінних препаратів, що містять аскорбінову кислоту, вітамін А, вітаміни групи В, токоферол.

7. Лікування рахіту

Лікування рахіту у дітей повинно бути тривалим і спрямованим на ліквідацію гіповітамінозу D, нормалізацію фосфорно-кальцієвого обміну, корекцію кислотно-лужного стану, відновлення функцій усіх органів і систем.

Для **специфічного** лікування рахіту також можна рекомендувати застосування водорозчинного вітаміну D₃ (холекальциферолу).

Вітамін D₃ призначається залежно від ступеня важкості рахітичного процесу по 2 000–5 000 МО на добу протягом 30–45 днів. Профілактику рецидивів проводять або переходом з лікувальної дози на профілактичну – 500 МО щоденно протягом перших 3 років життя або курсовим методом по 2 000 МО вітаміну D₃ щоденно протягом 30 днів 2–3 рази на рік, також в перші три роки життя (Лук'янова О. М. зі співавт., 1997).

До комплексу **неспецифічних** заходів при рахіті у недоношених дітей входить наступне:

- дієтотерапія: грудне молоко, адаптовані спеціалізовані суміші, своєчасне введення соків, підгодовування (овочевих та фруктових пюре, м'яса та продуктів, багатих на кальцій);

- достатнє перебування на свіжому повітрі, повітряні та дозовані сонячні ванни;

- лікувальна гімнастика, масаж;

- гігієнічні та лікувальні ванни: сольові (10 г морської або кухонної солі на 10 л води, температурою від 36 до 32 °С, тривалість ванни 3–5 хв з наступним ополіскуванням прісною водою, на курс лікування 10–15 ванн) або хвойні (на 10 л води 10 – 15 г хвойного екстракту за попередньою методикою), або ванни з відваром трав (ромашки, кореня аїру, кори дубу, череди, подорожника);

- для покращення м'язового тонусу – 0,01 % розчин прозерину по 0,1 мл на 1 рік життя внутрішньом'язово протягом 10–12 днів, дибазол – по 0,001 на 1 рік життя 1 раз на добу протягом 20 днів;

- для корекції метаболічних розладів і ацидозу: аскорбінова кислота, вітаміни групи В (В₁, В₂, В₆, В₅, В₁₅), 20 % розчин карнітину хлориду по 50 мг/кг на добу протягом 30 днів, цитратна суміш (Acidi citrici 2,1; Natrii citrati 3,5; Aquae destillatae ad 100,0) по 1 чайній ложці 3 рази на день протягом 2–3 тиж, оротат калію по 10–20 мг/кг на добу у 2 прийоми протягом 4 тиж;

– для корекції фосфорно-кальцієвого обміну, нормалізації функцій паращитовидних залоз призначають 1 % розчин сірчанокислої магнезії (у дозі 10 мг магнію на 1 кг маси на добу), або аспаркам, панангін з розрахунку 10 мг/кг на добу протягом 3–4 тиж, препарати кальцію (глюконат кальцію по 0,15–0,25 2–3 рази на день або гліцерофосфат кальцію по 0,05 3 рази на добу протягом 2–3 тиж);

– при наявності анемії – препарати заліза (гемофер, актиферин);

– для підвищення реактивності організму: рідкий екстракт елеутерокока (по 1 краплі на 1 рік життя 3 рази на добу протягом 2– міс), препарати ехінацеї, метацил, нуклеїнат кальцію.

Недоношені діти потребують належного вибору медикаментозних препаратів і немедикаментозних методів лікування рахітичного процесу, постійного контролю терапії і ретельного спостереження.

Успішна профілактика та лікування рахіту можливі за умови усунення етіологічних екзогенних та ендогенних чинників, факторів ризику та умов, що сприяють розвитку захворювання (якщо це можливо), а також застосування індивідуального підходу у призначенні комплексу неспецифічних та специфічних заходів, виключаючи поліпрагмазію.

Спазмофілія

Спазмофілія – своєрідний стан у дітей раннього віку, що мають ознаки рахіту, обумовлений порушенням мінерального обміну і гіпофункцією паращитовидних залоз, який проявляється ознаками підвищеної нервово-м'язової збудливості і схильністю до судом. Спазмофілія (тетанія) – захворювання, патогенетично пов'язане з рахітом, що виникає у дітей раннього віку в зв'язку з гострим розвитком гіпокальціємії на тлі порушення мінерального обміну і кислотно-лужної рівноваги. У сучасних умовах у зв'язку зі зниженням як захворюваності на рахіт, так і тяжкості його перебігу, спазмофілія зустрічається рідко.

Епідеміологія. Спазмофілія зустрічається майже виключно у віці перших 2 років, приблизно у 3,5–4 % всіх дітей. Порушення мінерального обміну при спазмофілії виражені більше, ніж при рахіті і характеризуються деякими особливостями. Показниками змін обміну є гіпокальціємія, гіперфосфатемія, гіпомагніємія, гіпонатріємія, гіпохлоремія, гіперкаліємія і алкалоз. Дефіцит кальцію розвивається за рахунок зниження вмісту вільного і пов'язаного кальцію. Основними обмінними порушеннями при спазмофілії є гіпокальціємія і алкалоз, які пояснюються зниженням функції паращитовидних залоз. Таким чином, патогенез спазмофілії можна розглядати як транзиторний гіпаратиреоз в результаті ліквідації компенсаторних механізмів підтримки рівня кальцію в крові у хворих на рахіт в періоді реконвалесценції, що супроводжується посиленням процесів мінералізації кісткової тканини при недостатньому надходженні кальцію через шлунково-кишковий тракт. Алкалоз респіраторний і метаболічний

миттєво зменшують концентрацію іонізованого кальцію в крові за рахунок його зв'язування з протеїнами. Основні клінічні прояви спазмофілії і гіпарпаратиреозу (спазми і судоми), класифікація, клінічні форми, симптоми (феномени) латентної форми ідентичні, пояснюються різким зниженням кальцію і, як наслідок, низьким порогом збудження. Порушення балансу електролітів сприяє виникненню судом. Так, гіпонатріємія, гіпохлоремія, гіпомагніємія знижують, а фосфор і калій підвищують збудливість нервово-м'язової системи; дефіцит магнію порушує синтез і секрецію ПТГ. Спазмофілія маніфестує в будь-яку пору року, але частіше розвивається навесні, коли під дією УФ-променів активізується вироблення вітаміну D в шкірі й посилюються процеси репарації кісткової тканини у хворих на рахіт. Судоми можуть провокуватися лихоманкою, захворюваннями, що супроводжуються повторним блюванням, вираженою гіпервентиляцією, збудженням, переляком.

Класифікація спазмофілії (запропонована Лепським Є. М. в 1945 р.)

1. Прихована (латентна) форма: симптом Хвостека, симптом Труссо, симптом Ерба, феномен Маслова.

2. Явна (манфестна) форма: ларингоспазм, карпопедальний спазм, еклампсія.

Анамнез. В анамнезі при спазмофілії можна виявити раннє штучне вигодовування, зловживання коров'ячим молоком, борошняними продуктами, відсутність профілактики рахіту. Напади судом провокують гарячкові стани, повторне блювання при шлунково-кишкових захворюваннях, переляк, збудження, сильний плач, підвищене ультрафіолетове опромінення, інсоляція.

Клініка спазмофілії: при огляді повинні бути виявлені клінічні ознаки рахіту.

Ознаки прихованої спазмофілії (симптоми підвищеної збудливості нервово-м'язового апарату):

а) симптом Хвостека – легке биття за місцем виходу лицевого нерва (між виличною дугою і кутом рота, або середина відстані між кутом нижньої щелепи та козелком вуха), що викликає скорочення чи посмикування кругового м'яза рота або мускулатури відповідної сторони обличчя;

б) феномен Люста (regoneus-феномен) – лупцювання позаду і трохи нижче голівки маломілкової кістки викликає тильне згинання і відведення стопи назовні;

в) симптом Труссо – здавлювання судинно-нервового пучка на плечі викликає судорожне скорочення м'язів кисті – «рука акушера»;

г) феномен Маслова – укол в п'яту викликає зупинку дихання на висоті вдиху замість його почастішання (проводиться під контролем пневмограми);

д) симптом Ерба – розмикання катода, прикладеного до серединного нерва, викликає м'язове скорочення при силі струму менше порогової (5 мА).

Ознаки явної спазмофілії:

а) ларингоспазм – раптове утруднення на вдиху з появою своєрідного галасливого дихання; при більш вираженому звуженні голосової щілини – переляканий вираз обличчя, дитина розкритим ротом «ловить повітря»; ціаноз шкіри, холодний піт на обличчі та тулубі; через кілька секунд з'являється галасливий вдих і відновлюється нормальне дихання; напади ларингоспазма можуть бути одиничними або повторюватися кілька разів протягом дня; б) карпопедальний спазм – це тонічні скорочення м'язів кінцівок, особливо в кистях і стопах, які тривають від декількох хвилин до декількох днів і можуть повторюватися; при тривалому спазмі на тилу кистей і стоп з'являється пружна набряклість; спастичний стан може поширюватися і на інші групи м'язів: очні, жувальні (тимчасове коосоокість або тризм), прогностично несприятливі спазми дихальних м'язів (експіраторне апное), рідше – спастичний стан серцевого м'яза (зупинка серця і раптова смерть); зустрічаються спазми гладенької мускулатури внутрішніх органів, що призводить до розладу сечовипускання, дефекації;

в) еклампсія – клоніко-тонічні судоми з залученням до процесу попереочносмугастих м'язів усього тіла; напад починається з посмикувань мимічних м'язів, потім приєднуються судорожні скорочення кінцівок, дихальних м'язів, виникає ціаноз; свідомість втрачається зазвичай на початку нападу, тривалість якого становить від декількох хвилин до декількох годин з короткочасними перервами; тонічні і клонічні судоми можуть бути ізольованими, поєднаними або послідовними; клонічні судоми частіше спостерігаються у дітей на першому році життя, тонічні – у дітей старше 1 року.

Діагноз «спазмофілія» ґрунтується на виявленні у дитини з рахітом ознак явної чи прихованої форми захворювання.

Додаткові дослідження. Визначення вмісту кальцію і фосфору плазми крові; визначення активності лужної фосфатази плазми крові як показника активності рахітичного процесу, дослідження кислотно-лужного стану, ЕКГ. Лабораторні дані: а) біохімічне дослідження крові – гіпокальціємія (до 1,2–1,5 ммоль/л) на тлі помірного підвищеного рівня неорганічного фосфору, фосфатурія. При дослідженні ПТГ в крові його рівень знижений.

Диференційний діагноз спазмофілії проводять із захворюваннями, що проявляються гіпокальціємією: хронічна ниркова недостатність, гіпопаратиреоз, синдроми мальабсорбції, прийомом препаратів, що знижують рівень кальцію. Еклампсію слід диференціювати з нейроінфекцією, стонним тілом у верхніх дихальних шляхах, отруєнням клофеліном, задишково-ціанотичним нападом у хворих на тетраду Фалло.

Лікування. Завдання лікування: ліквідація судом та інших проявів спазмофілії, нормалізація нервово-м'язової збудливості, показників мінерального обміну, лікування рахіту. Допоміжні методи лікування: режим, дієта, вітамінотерапія. *Показання для госпіталізації:* судоми, еклампсія, ларингоспазм. *Режим:* максимально обмежити або вкрай обережно вико-

нувати неприємні для дитини процедури. *Дієта*: виключення коров'ячого молока і манної каші на коров'ячому молоці, вуглеводне харчування, поступовий перехід на збалансовану їжу відповідно до віку. При еклампсії: хлорид або глюконат кальцію 10 % розчин 1 мл/кг маси тіла внутрішньовенно мікрострумінно; діазепам (седуксен, сибазон, реланіум) 0,5 % розчин, 0,3–0,5 мг/кг маси тіла, внутрішньом'язово або внутрішньовенно або оксидутират натрію 50–100 мг/кг внутрішньовенно повільно, або сірчанокисла магnezія 25 % розчин, 0,3–0,5 мл/кг маси тіла, внутрішньом'язово. При карпопедальному спазмі: всередину хлорид або глюконат кальцію, фенобарбітал, діазепам. При ларингоспазмі: шпателем (ложкою в домашніх умовах), натиснути на спинку (не на корінь) язика, оглянути ротоглотку і вхід у гортань, надгортанник. Цей прийом дозволяє одночасно ліквідувати ларингоспазм (рефлекторна дія) і виключити або підтвердити іншу причину порушення прохідності дихальних шляхів на рівні гортані (сторонне тіло, епіглотит, стенозуючий ларинготрахеїт). При відсутності ефекту від рефлекторних методів – медикаментозне лікування, як при еклампсії. Після ліквідації судом призначають препарати кальцію, хлористий амоній 10 % розчин, по 1 ч. л. 3 рази на день, вітамін D 4 000 МО щодня з 4–5-го дня при відсутності повторних судом, вітамініотерапію.

Профілактика спазмофілії в першу чергу пов'язана з виявленням та лікуванням рахіту. Важливим є раціональне вигодовування дитини, загальногігієнічні та оздоровчі заходи. Необхідно не допускати сильного плачу, переляку.

Гіпервітаміноз D

Гіпервітаміноз D (ГД) виникає при передозуванні вітаміну D або підвищеній індивідуальній чутливості до нього. Надмірне надходження вітаміну D і його активних метаболітів у кров веде до різкого посилення всмоктування кальцію в кишечнику і викликає резорбцію кісткової тканини.

Епідеміологія. В даний час завдяки перегляду підходів до профілактики та лікування рахіту гіпервітаміноз D у дітей зустрічається рідко. Високі дози вітаміну D мають токсичну дію на клітинні мембрани, сприяють підвищенню в крові рівня кальцію. Надлишок кальцію в організмі призводить до його відкладання в стінках судин внутрішніх органів (нирки, серце, магістральні судини), що супроводжується порушенням їх функцій. Для діагностики важливий анамнез. При збиранні анамнезу необхідно звернути увагу на надмірне і тривале лікування рахіту вітаміном D, тривалу профілактику рахіту великими дозами вітаміну D, індивідуальну гіперчутливість до вітаміну D (зустрічаються діти, які реагують інтоксикацією на малі профілактичні дози від 400 МО і помірні лікувальні дози 2 000–4 000 МО на добу), скарги з боку сечовидільної або серцево-судинної систем (поліурія, полідипсія, стійке підвищення артеріального тиску),

наявність інтоксикаційних скарг (млявість, блювання, слабкість, втрата маси тіла, блідість шкірних покривів, зміни з боку нервової системи).

При об'єктивному дослідженні хворого особливу увагу слід звертати на:

– загальноінтоксикаційні симптоми (блідість, млявість, поганий апетит, ступінь вираженості підшкірно-жирової клітковини);

– зміни з боку нирок (поліурія, полідипсія, дегідратація, дизуричні явища);

– зміни з боку шлунково-кишкового тракту (нудота, блювання, болі в животі, запори);

– зміни з боку серцево-судинної системи (стійке підвищення артеріального тиску);

– зміни з боку центральної нервової системи (апатія, сонливість, затьмарення свідомості аж до коматозного, судоми, паралічі, а пізніше гіпертензивна енцефалопатія і олігофренія;

– зміни в кістках, випадково виявлені при рентгенографії (генералізований остеопороз, широкі лінії кальцифікації в метафізах довгих кісток, остеосклероз основи черепа).

Методи додаткового обстеження при гіпервітамінозі D:

1. Діагностичні: визначення Ca і P у сироватці крові, Ca в сечі (проба Сулковича), активних метаболітів вітаміну D (25(OH)D) і D (1,25(OH)D) в сироватці крові.

2. Ті, що дозволяють розкрити патогенез захворювання: УЗД нирок, мозку; електрокардіограма, рентгенографія кісток, загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі.

3. Ті, що виявляють функціональний стан органа: проба за Зимницьким, визначення рівня сечовини, креатиніну, залишкового азоту в сироватці крові; функціональні проби печінки.

4. Консультації фахівців: уролога, нефролога, невропатолога.

Критерії постановки діагнозу «гіпервітаміноз D»:

1) наявність інтоксикаційного синдрому;

2) полісистемність ураження;

3) гіперкальціурія, гіперкальціємія, збільшення 25 (OH) D у сироватці

крові.

Анамнез, клініка. Виражена клінічна картина ГД відзначається при прийомі сумарної дози вітаміну D більше 1 млн МО, при поєднанні прийому вітаміну D з УФО або риба'чим жиром, а також при поєднанні з великими дозами кальцію в літню пору, у дітей на штучному вигодовуванні. Велике значення має тривалість прийому названої вище дози (раніше існував такий ударний метод лікування рахіту, як застосування великих доз вітаміну D за короткий проміжок часу). Підвищена чутливість до вітаміну D відзначається у дітей, матері яких отримували його під час вагітності. Описані випадки підвищеної індивідуальної чутливості до вітаміну D. Проявляється ГД картиною гострого токсикозу (прийом вели-

ких доз вітаміну D протягом 2–3 тиж) або хронічної інтоксикації (прийом вітаміну D протягом 6–8 міс і більше).

Класифікація гіпервітамінозу D у дітей (Барлібаєва І. А., Струкова В. І., 1976.): гостра інтоксикація та хронічний гіпервітаміноз D I, II, III ступеня тяжкості.

Ступінь тяжкості. Клінічні прояви легкого ступеня: знижений апетит, дратівливість, порушення сну, затримка наростання маси тіла, токсикозу немає, збільшення секретії Са з сечею, проба Сулковича +++.

Важкий перебіг: виражений токсикоз, посилене блювання, значна втрата маси тіла, приєднання ускладнень (пневмонія, пієлонефрит, міокардит та ін.), різкі зміни біохімічних показників Са, Mg, P. *Примітка:* гіпервітаміноз D може протікати з переважним ураженням нервової системи, шлунково-кишкового тракту, нирок, серцево-судинної системи.

Гостра інтоксикація вітаміном D проявляється клінікою нейротоксикозу або кишкового токсикозу: блювання, нудота, зневоднення, анорексія, гіпотрофія, астения, запори, поліурія, полідипсія. Ураження нервової системи варіює від легкої загальмованості до важких коматозних станів з судомами.

Хронічна інтоксикація вітаміном D характеризується дратівливістю, порушенням сну, слабкістю, появою ознак гіпотрофії, передчасним закриттям великого тім'ячка, змінами з боку серцево-судинної та сечовидільної систем, печінки. Прояви ураження серцево-судинної системи варіюють від невеликих функціональних порушень до важкого міокардиту з розвитком недостатності кровообігу. На ЕКГ виявляють розширення комплексу QRS, подовження інтервалу PQ, згладжені зубці Р і Т в V1 і V2; описані випадки порушення атріовентрикулярної провідності; може бути ЕКГ-картина інфаркту міокарда. Як правило, при ГД відзначається підвищений артеріальний тиск. Ураження печінки проявляється підвищенням активності сироваткових трансаміназ, диспротеїнемією, підвищенням в крові холестерину, зниженням альфа- і підвищенням бета-ліпопротеїдів; патологічними типами глікемічних кривих. Ураження нирок може бути у вигляді як невеликих дизуричних явищ, так і лейкоцитурії, незначної гематурії, протеїнурії, гострої ниркової недостатності. Через приєднання інфекції можливий розвиток пієлонефриту. У частини дітей може з'явитися нефрокальциноз, оксалатно-кальцієвий уролітіаз. У деяких випадках формується хронічна ниркова недостатність.

Зміни ЕКГ, характерні для ГД: зменшення тривалості електричної систоли (до 0,22") за рахунок сегмента RS-T і комплексу QRS, тривалість якого дорівнює 0,039". Незначне зменшення тривалості інтервалу R-R до 0,44", зменшення систолічного показника до 0,50. Зміни форми зубців Р і Т. Зміни ЕКГ – один із критеріїв токсичної дії вітаміну D, пов'язані вони з порушеннями електролітного обміну, зокрема, концентрації кальцію в сироватці крові. Метод широко доступний і зручний для уточнення діагнозу гіперкальціємії.

Рентгенографія кісток виявляє генералізований остеопороз, широкі лінії кальцифікатів у метафізах довгих кісток, остеосклероз основи черепа – зміни, характерні для ГД.

Ступені тяжкості ГД діагностують на підставі наступних критеріїв. Перший ступінь – рівень кальцію в крові стабільно на верхній межі, інтенсивне виділення його з сечею (реакція Сулковича ++), в клінічній картині помірні прояви інтоксикації, поліурія, полідипсія, зниження маси тіла. Другий ступінь – рівень кальцію в крові вище норми, але не перевищує 3 ммоль/л (12 мг%), з сечею його виділяється багато (реакція Сулковича +++ або ++++), в клінічній картині виражені явища токсикозу, поліурія, дистрофія. Третій ступінь – рівень кальцію в крові більше 3 ммоль/л (12 мг%), важкий токсикоз і обов'язкове ураження нирок.

Диференційний діагноз ГД проводять з інтоксикаціями різного генезу (що супроводжуються блюванням, зниженням апетиту, зменшенням маси тіла), кальцинозом внутрішніх органів, захворюваннями нирок (в т. ч. ХНН).

Лікування. Завдання лікування – це припинення надходження в організм вітаміну D та препаратів кальцію, купірування проявів токсикозу, лікування патологічних синдромів та проявів ГД, попередження розвитку нефрокальцинозу, піелонефриту, ХНН. Обов'язкові заходи: виключити вітамін D та препарати кальцію, інфузійна терапія ізотонічними глюкозо-сольовими розчинами, сечогінні засоби (фуросемід, лазикс, урікс). Допоміжні методи лікування: глюкокортикоїди, кальцитонін, вітаміни А і С. Лікування проводиться в стаціонарі. Режим: обмеження інсоляції. Дієта зі зменшенням у харчуванні продуктів, що містять велику кількість кальцію (молоко, сир та ін.). Лікування гіперкальціємічних станів полягає у скасуванні вітаміну D та препаратів кальцію, призначення фітину для зменшення всмоктування кальцію в кишечнику. Показано рясне введення рідини (всередину, внутрішньовенно). При вираженій гіперкальціємії призначають міакальцик – синтетичний кальцитонін лосося. За потреби можуть бути застосовані стероїдні гормони, гіпотензивні засоби (блокатори кальцієвих каналів). До найбільш частих ускладнень, що виникають внаслідок ГД, відносяться кальциноз різних органів і судин, їх склероз з розвитком коарктації аорти, стенозу легеневої артерії, хронічна ниркова недостатність, піелонефрит, коматозні стани. Наслідками перенесеного ГД в ранньому дитячому віці часто є нефропатії: хронічний піелонефрит, інтерстиціальний нефрит, тубулопатії, нефрокальциноз і ХНН. Профілактика в першу чергу полягає в обмеженні використання високих доз вітаміну D, виключенні з арсеналу лікаря спиртових препаратів вітаміну D, запобіганні випадкам передозування вітаміну D і унеможливленні самостійного доступу дітей до медикаментів.

Завдання для самоконтролю знань студентів

1. Вкажіть нормальні значення вмісту загального кальцію в сироватці крові дитини 1 року (ммоль/л).
A. 0,55–0,99. B. 0,9–1,1. C. 1,33–1,66. D. 1,95–2,10. E. 2,25–2,75.
2. Вкажіть нормальні значення вмісту фосфору в сироватці крові дитини 1 року (ммоль/л).
A. 0,5–0,8. B. 1,0–1,3. C. 1,3–2,6. D. 2,5–3,3. E. 3,0–3,6.
3. Вкажіть нормальні значення вмісту іонізованого кальцію в сироватці крові дитини 6 міс (ммоль/л).
A. 0,45–0,67. B. 0,6–0,8. C. 0,9–1,2. D. 1,5–2,1. E. 2,2–2,7.
4. В якому віці звичайно у дитини з'являються перші зуби?
A. 2–3 міс. B. 3–4 міс. C. 4–5 міс. D. 5–7 міс. E. 8–12 міс.
5. В якому віці у дитини звичайно закривається тім'ячко?
A. 3 міс. B. 6 міс. C. 8 міс. D. 12 міс. E. 16 міс.
6. До методів виявлення кісткової патології належить усе, за винятком:
A. Огляду. C. Аускультатії. E. Денситометрії.
B. Пальпації. D. Рентгенографії.
7. Фізіологічна добова потреба дитини раннього віку у вітаміні D становить (МО):
A. 100. B. 200. C. 400. D. 800. E. 1 200.
8. Добова потреба недоношеної дитини раннього віку у вітаміні D становить (МО):
A. 300. B. 500. C. 800. D. 1200. E. 1500.
9. В якому віці починають проводити специфічну профілактику рахіту у здорової дитини?
A. 4 тиж. B. 8 тиж. C. 12 тиж. D. 16 тиж. E. 20 тиж.
10. В якому віці починають проводити специфічну профілактику рахіту у недоношених дітей?
A. 2 тиж. B. 4 тиж. C. 6 тиж. D. 8 тиж. E. 10 тиж.
11. Профілактична добова доза вітаміну D у недоношених дітей порівняно зі здоровими:
A. Однакова. C. Більша в 3 рази. E. Менша в 3 рази.
B. Більша в 2 рази. D. Менша в 2 рази.
12. Що не характерно для патологічних змін кісткової тканини при рахіті?
A. Остеомаліяція. C. Остеоїдна гіперплазія. E. Остеосклероз.
B. Остеопороз. D. Гіпогенез.
13. До клінічних ознак остеомаліяції не належить:
A. Краніотабес. C. Гаррісонова борозна. E. Рахітичний горб.
B. «Курячі груди». D. Плоский таз.
14. До клінічних ознак остеоїдної гіперплазії належать:
A. Лобові горби. D. «Рахітичні браслети».
B. Квадратна голова. E. Все перераховане.
C. Рахітичні «чотки».

15. До ознак гіпогенезу при рахіті відносять все, крім:
A. Пізнього закриття тім'ячка. C. Затримки росту.
B. Порушення прорізування зубів. D. Облисіння потилиці.
16. До ознак слабкості зв'язково-м'язової системи відносять все, крім:
A. Затримки моторного розвитку. D. «Жаб'ячого» живота.
B. Рахітичного горба. E. О-подібної деформації ніг.
C. Гіпермобільності суглобів.
17. Рахіту притаманна стадійність перебігу. Яка з представлених стадій відсутня при рахіті?
A. Початкових проявів. C. Реконвалесценції. E. Залишкових явищ.
B. Розпалу. D. Хронізації.
18. За характером перебігу рахіту виділяють три варіанти, за винятком:
A. Гострого. B. Підгострого. C. Хронічного. D. Рецидивуючого.
19. Вкажіть добову дозу вітаміну D для дитини віком 6 міс, хворої на рахіт I ст. тяжкості, період розпалу (МО):
A. 800. B. 2 000. C. 6 000. D. 9 000. E. 15 000.
20. Вкажіть добову дозу вітаміну D для дитини віком 5 міс, хворої на рахіт II ст. тяжкості (МО):
A. 1 000. B. 1 500. C. 3 000. D. 6 000. E. 12 000.
21. Вкажіть добову дозу вітаміну D для дитини віком 6 міс, хворої на рахіт III ст. тяжкості (МО):
A. 1 000. B. 5 000. C. 10 000. D. 15 000. E. 20 000.
22. У дитини 6 міс виявлено розм'якшення країв тім'ячка, сплюснення потилиці, збільшення лобових горбів, «чотки» на ребрах, гіпотонія м'язів, збільшення розмірів печінки до 3 см нижче краю реберної дуги. Рівень Са в сироватці крові 2,0 ммоль/л, рівень лужної фосфатази в крові підвищений. Яку добову дозу вітаміну D (МО) необхідно призначити хворому?
A. 500. B. 1000. C. 3000. D. 8000. E. 10 000.
23. У дівчинки 4 років спостерігаються «чотки» на ребрах, О-подібна деформація ніг. Са сироватки крові – 2,6 ммоль/л, Р – 1,9 ммоль/л, рівень лужної фосфатази в межах норми. Встановіть діагноз.
A. Рахіт II ст., період розпалу.
B. Рахіт II ст., період реконвалесценції.
C. Рахіт III ст., період реконвалесценції.
D. Період залишкових явищ рахіту.
E. Рахіт I ст., початковий період.
24. Назвіть заходи щодо профілактики гіпервітамінозу D.
A. Не перевищувати терапевтичні дози вітаміну D.
B. Не призначати одночасно вітамін D та УФО шкіри.
C. Враховувати вміст вітаміну D в адаптованих сумішах.
D. Контролювати кальціурію за допомогою проби Сулковича.
E. Все перераховане вірно.

25. У дитини 5 міс виникли анорексія, блювання, м'язова слабкість, збудливість. Відомо, що дитина протягом 14 днів отримувала вітамін D в добовій дозі 30 тис. МО. Загальний стан тяжкий, ознаки зневоднення II ступеня, поліурія, печінка збільшена – 4 см нижче краю реберної дуги. Назвіть додаткові обстеження, необхідні для уточнення діагнозу.

- A. Клінічний аналіз крові, протеїнограма.*
- B. Гострофазові показники, клінічний аналіз сечі.*
- C. Са и Р крові, проба Сулковича.*
- D. Рівні паратиреоїдних та антидіуретичного гормонів.*
- E. Гематокрит, функціональні проби печінки.*

26. Дитині 2 міс. Штучне вигодовування з моменту народження. Спостерігають лякливість, дратівливість, порушення сну, пітливість, облісіння потилиці. Рівень кальцію крові – 2,25 ммоль/л. Встановіть діагноз.

- A. Рахіт I ст., період реконвалесценції.*
- B. Рахіт III ст., період розпалу.*
- C. Рахіт I ст., початковий період.*
- D. Рахіт II ст., період реконвалесценції.*
- E. Рахіт III ст., початковий період.*

27. Здорова дитина народилася в строк, маса тіла – 3 000 г. На грудному вигодовуванні. З якого віку слід призначити вітамін D для профілактики рахіту?

- A. 7–9 днів.*
- B. 10–14 днів.*
- C. 1 міс.*
- D. 3 міс.*
- E. 1 рік.*

28. Дитині 3 років встановлений діагноз: рахіт, залишкові явища. Що слід призначити?

- A. Вітамін D 2000 МО щоденно.*
- B. Вітамін D 500 МО щоденно.*
- C. Глюконат кальцію внутрішньо.*
- D. Гліцерофосфат кальцію внутрішньо.*
- E. Загальнооздоровчі заходи.*

29. У дитини 12 міс з ознаками рахіту II ст. на тлі нормальної температури тіла вперше під час плачу спостерігається шумне дихання з подовженим вдихом, блідість шкіри з ціанозом, клоніко-тонічні судоми, втрата свідомості. Вкажіть найбільш вірогідний діагноз.

- A. Епілесія.*
- B. Спазмофілія, ларингоспазм.*
- C. Гіпервітаміноз D.*
- D. Гіпоглікемічна кома.*
- E. Спазмофілія, еклампсія.*

30. У дитини 12 міс з ознаками рахіту II ст. на тлі нормальної температури тіла вперше під час плачу спостерігається шумне дихання з подовженим вдихом, блідість шкіри з ціанозом, клоніко-тонічні судоми, втрата свідомості. Для надання невідкладної допомоги слід ввести внутрішньовенно:

- A. Сибазон, хлористий кальцій.*
- B. ГОМК, хлористий калій.*
- C. Спазмалгон, вітамін B₆.*
- D. Еуфілін, фурасемід.*
- E. Преднізолон, адреналін.*

Література

1. Майданник В. Г. Рахит у детей: современные аспекты. Нежин : ООО «Видавництво "Аспект-Поліграф"», 2006. 116 с.
2. Шабалов Н. П. Детские болезни. Санкт-Петербург : Сотис, 2000. С. 149–167.
3. Профілактика і лікування рахіту та порушень фосфорно-кальцієвого обміну при окремих захворюваннях у дітей з використанням препарату вітаміну Д₃-відеїн 3 (методичні рекомендації) / О. М. Лук'янова та ін. Київ, 1997. С. 24.
4. Лук'янова Е. М., Антипкин Ю. Г., Омельченко Л. И. Рахит и рахитоподобные заболевания у детей. *Doctor*. 2002. № 2. С. 9–15.
5. Струков В. И. Рахит у недоношенных детей. Пенза, 1999. 29 с.
6. Студеникин В. М., Николаев А. С. Витамин D-зависимый рахит и витамин D-резистентный рахит у детей. *Вопросы практической педиатрии*. 2006. № 1. С. 66–68.
7. Коровина Н. А., Захарова И. Н., Чебуркин А. В. Новый взгляд на витамины группы Д. *Российский медицинский журнал*. 2000. Т. 8. С. 46–50.
8. Коровина Н. А., Чебуркин А. В., Захарова И. Н. Профилактика и лечение рахита у детей. Москва, 1998. 31 с.
9. Новиков П. В., Казы-Ахметов Е. А., Сазонов А. В. Новая (водорастворимая) форма витамина Д₃ для лечения детей с витамин-Д-дефицитным и наследственным витамин-Д-резистентным рахитом. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 1997. № 6. С. 12–16.
10. Дерябина Г. П. Клинико-метаболические особенности рахита и оптимизация его профилактики у недоношенных детей : дис... канд. мед. наук, Самара, 1999. 196 с.
11. Нарушение обмена кальция / под ред. Д. А. Хита, С. Дж. Маркса. Москва : Медицина, 1985. 336 с.
12. Наказ МОЗ України № 9 від 10.01.05 «Протоколи лікування та профілактики рахіту у дітей».
13. Коровина Н. А., Захарова И. Н., Чебуркин А. В. Нарушение фосфорно-кальциевого обмена у детей: рук-во для врачей. Москва, 2005. С. 70.
14. Ткаченко С. К. Рахит у недоношенных дітей: лекція для лікарів. Львів, 2000. С. 32.
15. Дука Е. Д., Васильева Т. Л. Роль витаминов Д₃ и А в организме ребенка : пособие для врачей. Днепропетровск, 2000. С. 16.

Навчальне видання

**РАХІТ.
ГІПЕРВІТАМІНОЗ D.
СПАЗМОФІЛІЯ**

***Методичні вказівки
для самостійної роботи студентів***

Упорядники Макеєва Наталія Іванівна
 Губар Сергій Олегович
 Одинець Юрій Васильович

Відповідальний за випуск Н. І. Макеєва



Редактор Є. В. Рубцова
Комп'ютерна верстка О. Ю. Лавриненко

Формат А5. Ум. друк. арк. 1,8. Зам. № 21-34179

**Редакційно-видавничий відділ
ХНМУ, пр. Науки, 4, м. Харків, 61022
izdatknmurio@gmail.com**

Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи до Державного реєстру видавництв, виготівників і розповсюджувачів видавничої продукції серії ДК № 3242 від 18.07.2008 р.