

ФГБОУ ВО БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
МИНЗДРАВА РОССИИ  
КАФЕДРА ДЕТСКИХ БОЛЕЗНЕЙ

Лекция

Рахит

Профессор Эткина Э.И.

Уфа 2016-2017

# Определение рахита младенческого

- Полифакторное системное заболевание детей раннего возраста, обусловленное временным несоответствием между потребностями растущего организма в фосфоре и кальции и недостаточностью систем, обеспечивающих их доставку в интенсивно растущий организм.
- По МКБ-Х относится к болезням эндокринной системы и обмена веществ.

# Предрасполагающие факторы со стороны матери

- Возраст менее 17 лет и старше 35 лет
- Гестозы
- Экстрагенитальные заболевания
- Дефекты питания во время беременности и лактации
- Пренебрежение здоровым образом жизни
- Отягощенная наследственность по нарушению фосфорно-кальциевого обмена
- Осложненные роды
- Социально-экономическое неблагополучие

# Предрасполагающие факторы со стороны ребенка

- Недоношенность
- Рождение от многоплодной беременности
- Морфо-функциональная незрелость
- Время рождения
- Масса тела при рождении более 4 кг
- «Бурная» прибавка в массе в первые 3 мес. жизни
- Вскармливание донорским молоком, раннее вскармливание неадаптированными смесями
- Недостаточное пребывание на свежем воздухе
- Отсутствие массажа и гимнастики, тугое пеленание
- Перинатальное поражение ЦНС
- Заболевания кожи, печени, желчевыводящих путей, почек
- Частые простудные и кишечные инфекции
- Прием ряда медикаментов
- Синдром мальабсорбции
- Отягощенная наследственность по нарушению фосфорно-кальциевого обмена.

# Костная ткань: формирование и перемоделирование

1. Построение белкового матрикса
2. Фосфорилирование коллагена матрикса
3. Оссификация матрикса
4. Резорбция – перемоделирование.

Общее обновление кости приблизительно составляет 4-10% ежегодно. Только на протяжении 1-го года жизни костная ткань трижды ремоделируется.

# Обмен кальция в организме

- Количество кальция в организме увеличивается от 25-28 г к моменту рождения до 1,2 кг у взрослых (2% массы)
- Строительный кальций (98,9 % кальция и 70% фосфора) присутствуют в костях в виде кристаллов гидроксиапатита и аморфного фосфата кальция, а также дентина зубов.
- Метаболический кальций в сыворотке, внеклеточной жидкости, цитоплазме клеток, внутренних органах (ионизированный, связанный с белками плазмы и остатками солей и ультрафильтруемый).

# Кальций. Роль в организме

- Участвует в минерализации костей, формировании зубов
- Необходим для других процессов жизнеобеспечения организма:
  - вторичный мессенджер (передача биологических сигналов)
  - свертывание крови (IV фактор)
  - передача нервных импульсов
  - нервно-мышечная передача
  - сокращение и релаксация скелетной и гладкой мускулатуры
  - сократительная способность сердечной мышцы
  - поддержание сосудистого тонуса

# Кальций. Роль в организме

- Порог возбудимости нервных и мышечных клеток
- Функционирование кальциевого насоса, мембраностабилизатор
- Активность ферментов (участвует в более 300 биологически важных реакциях)
- гормональная регуляция и метаболизм
- Принимает участие во всасыванию жиров
- Единственный стимулятор выделения паратгормона.

Концентрация  $\text{Ca}^{2+}$  в плазме регулируется с высокой точностью: изменение её всего на 1% приводит в действие гомеостатические механизмы, восстанавливающие равновесие.



# Рекомендуемые нормы потребления кальция (мг/сут)

Возраст	РФ	ЕС	США
0-3 мес.	400	250-600	400
4-6 мес.	500	250-600	400
7-9 мес.	600	400-650	600
10-12 мес.	600	400-650	600
1-3 года	800	400-800	800
4-6 лет	900-1000	400-800	800
7-10 лет	1100	600-1200	800
11-17 лет	1200	700-1200	1200
25-50 лет	1000	500-1200	800
Беременные	1100-1500	800-1450	1200
Кормящие	1200	900-1550	1200

# Определение кальция в плазме крови

- Анализ крови на кальций (определение общего Са в сыворотке крови) - это исследование суммарного содержания всех фракций кальция
- Нормальные значения кальция в сыворотке **2,2 – 2,65 ммоль/л**, ионизированного кальция **0,6-0,7 ммоль/л**

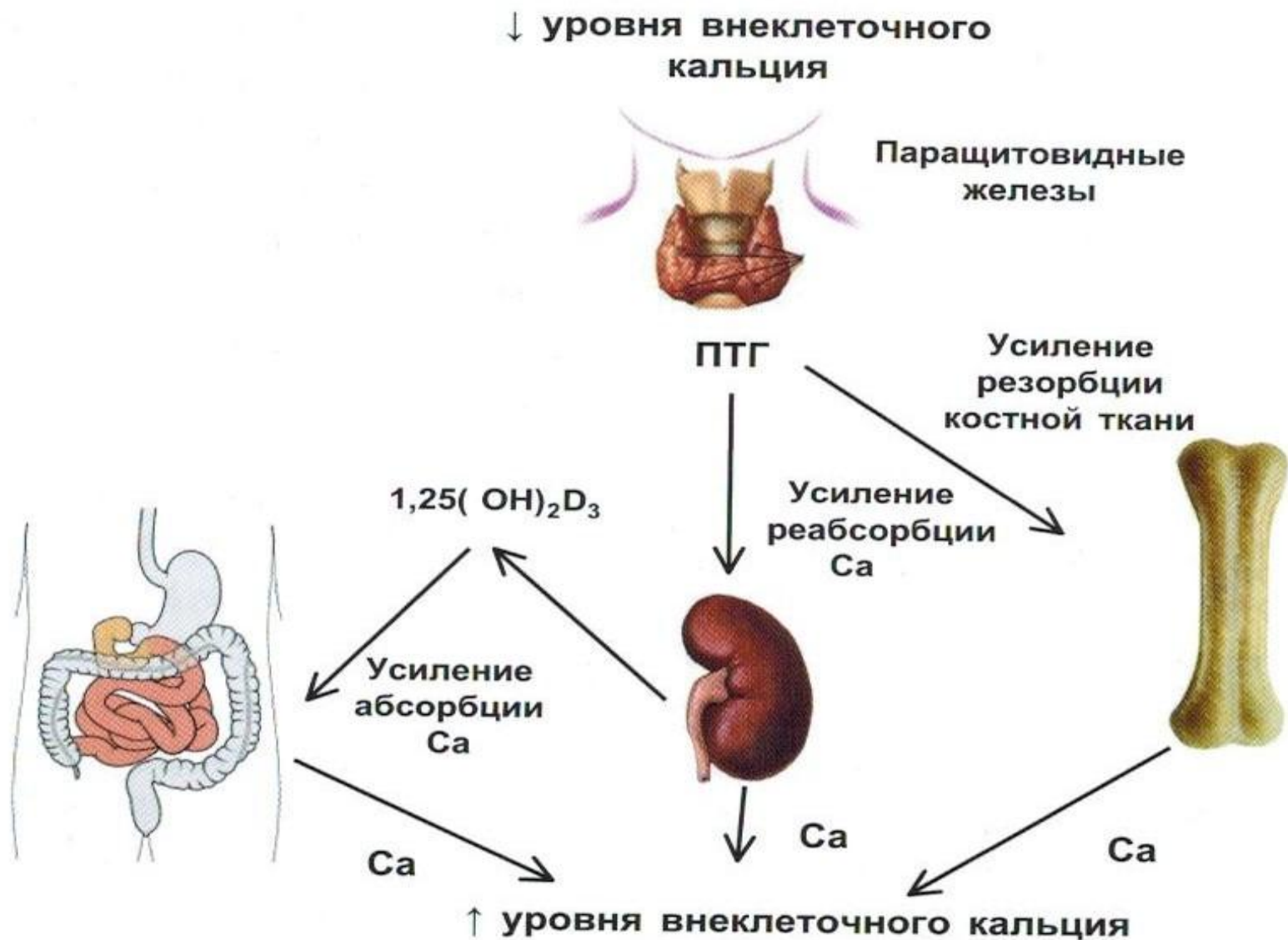


Рисунок 2. Механизм действия паратиреоидного гормона

## Содержание кальция в некоторых продуктах питания (на 100 г)

- Молоко 1% 120 мг
- Творог 95 мг
- Твердый сыр 600 мг
- Диетический фруктовый йогурт 85 мг
- Плавленный сыр 300 мг
- Кунжут 1474 мг
- Салат листовой 77 мг
- Абрикосы сушеные 166 мг
- Сухие сливки 1290 мг
- Сухое молоко 920 мг



# Всасыванию кальция в кишечнике способствуют

- Белок пищи
- Лактоза
- Лимонная кислота
- Среднецепочечные триглицериды
- Некоторые аминокислоты
- Фосфор (в определенном отношении).
- Вит. Е, А, К, В6, С.
- Вит.Д

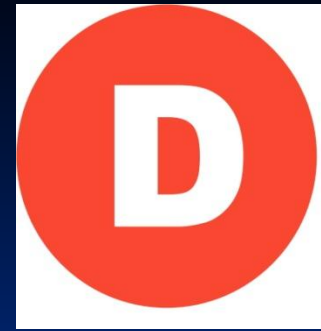
# Всасыванию кальция препятствуют

- Фитиновая кислота (злаки)
- Щавелевая кислота
- Бобовые
- Избыток неорганических фосфатов
- Жиры
- Лигнин.
- ГКС, СТГ, глюкагон, андрогены и эстрогены.

# Количество элементарного кальция в его солях

Соль кальция (1 г)	Элементарный кальций (мг)
Карбонат кальция	400
Трифосфат кальция	399
Цитрат кальция	211
Глюконат кальция	89

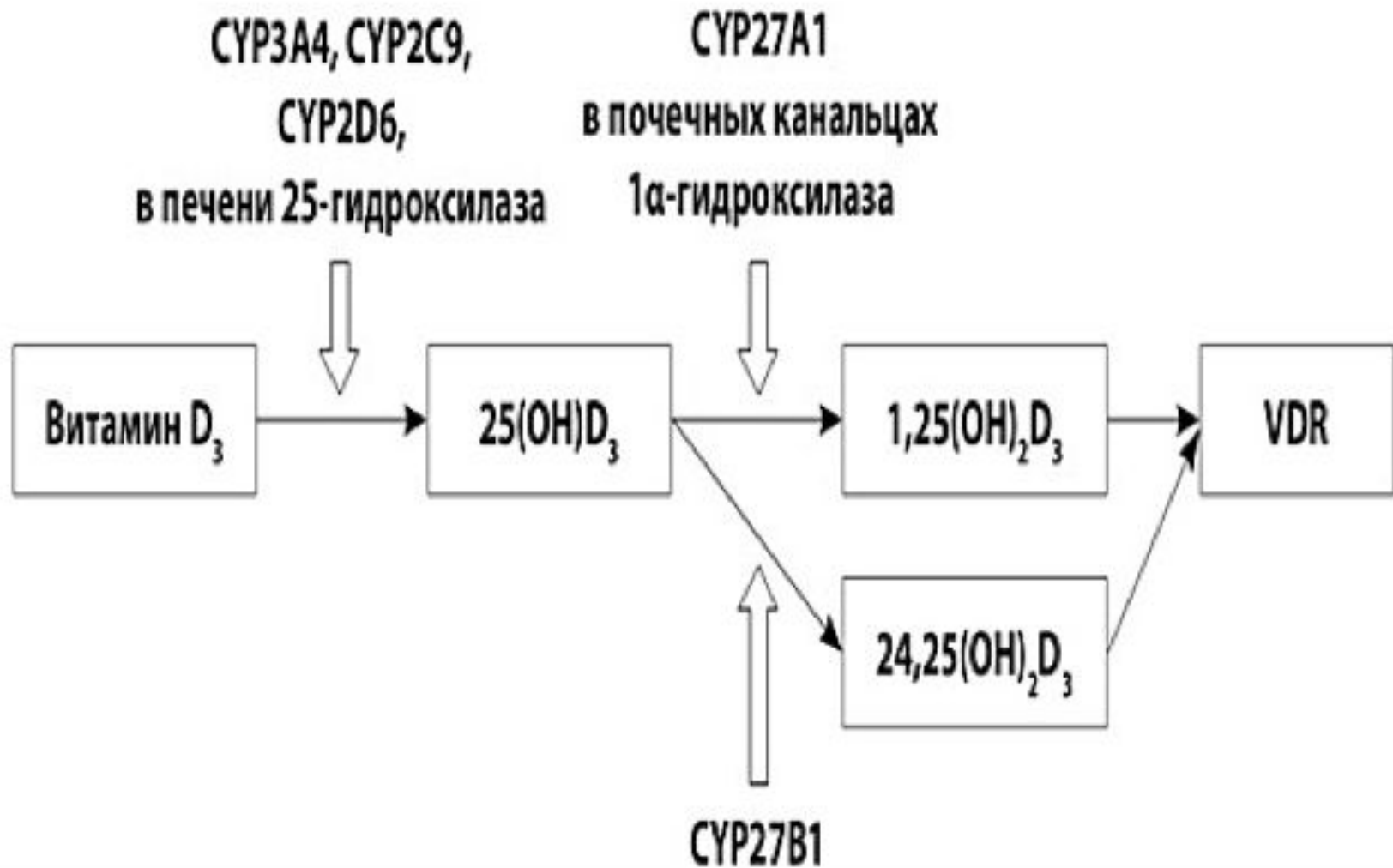
# Витамин D



- Витамин D — группа жирорастворимых витаминов, имеющих небольшие отличия в строении, но оказывающих одинаковое действие в организме
- К группе витамина D относятся пять стеридов (витамины D1, D2, D3, D4 и D5)
- Наиболее существенное влияние на организм оказывают витамины **D2** (эргокальциферол) и **D3** (холикальциферол)



# Метаболизм витамина Д

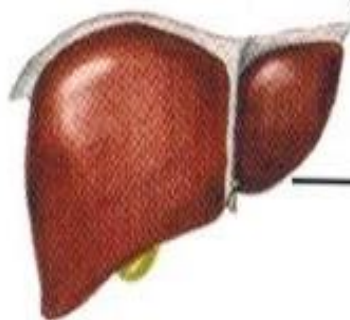


Кожа



Холекальциферол  
(витамин D<sub>3</sub>)

7- дегидрохолестерол



25 (OH) D<sub>3</sub>



Нормальный  
уровень Ca

Дефицит Ca

1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>

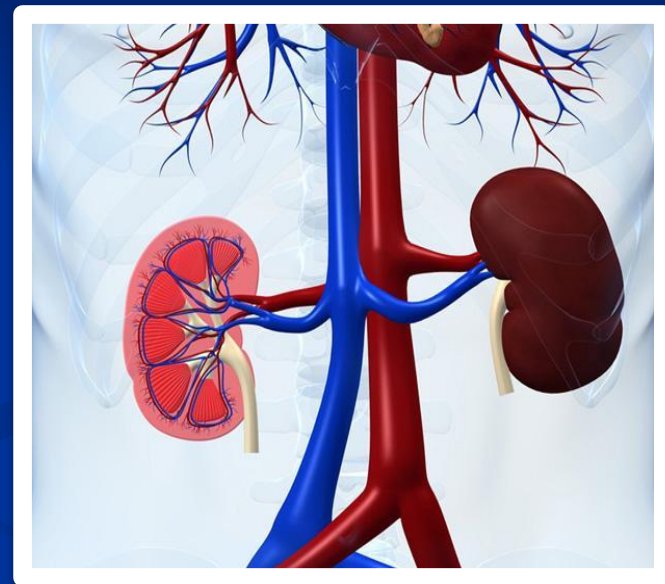
24,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>

- ↑ абсорбции кальция в кишечнике
- ↑ реабсорбции кальция в почках
- резорбция костной ткани

Минерализация  
костной ткани

# Активные метаболиты витамина D

- Кальцитриол (1,25–дигидроксивитамин D) – самый активный метаболит витамина D (D гормон)
- Синтезируется из кальцидиола (25–гидроксивитамин D), путем гидроксилирования в почках



# Гормональная активность витамина D и специфические рецепторы (VDR)

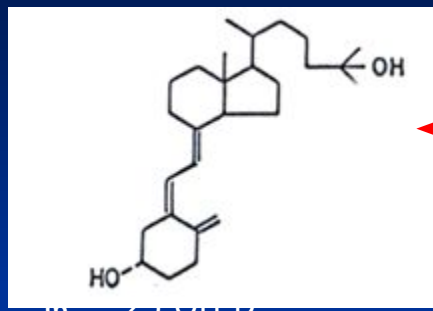
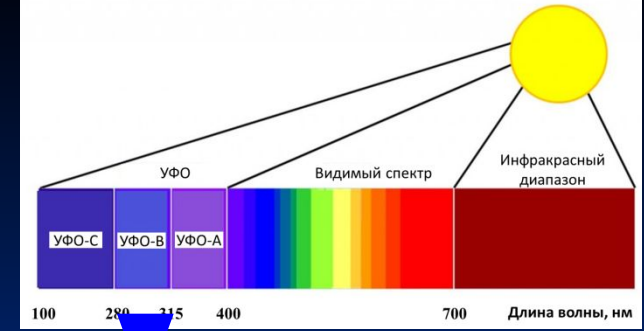
- Открыта американскими учеными Н.Ф. Де Лука, А.В.Норман
- Первые рецепторы были обнаружены в кишечнике, костях и почках
- В настоящее время обнаружены в 38 органах и тканях организма, что обеспечивает влияние гормонально активных форм витамина D на жизнедеятельность организма

**Таблица 2. Биологическая активность витамина D, его производных и других компонентов D–эндокринной системы**

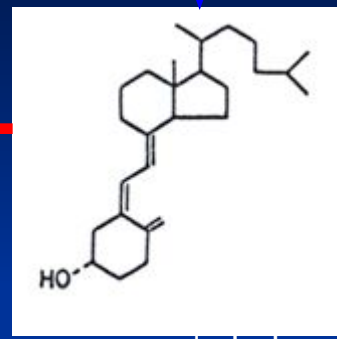
Компонент	Функция	Биологическая активность
7–дигидроксихолестерин	провитаминная форма	отсутствует
витамин D	«витамин»	отсутствует
25–гидроксилаза (25–ОНаза, CYP27B1, 25–гидроксивитамин D–гидроксилаза)	превращение витамина D в 25(ОН)D в печени	гидроксилирование витамина D
25(ОН)D (25–гидроксивитамин D)	транспортная прегормональная форма «витамина» D	отсутствует
1α–гидроксилаза (25–гидроксивитамин D–1–альфа–гидроксилаза, CYP27B1)	превращение прегормональной формы 25(ОН)D в гормональную – 1α,25(ОН) <sub>2</sub> D <sub>3</sub>	гидроксилирование 25(ОН)D
1α,25(ОН) <sub>2</sub> D <sub>3</sub> (активный метаболит витамина D, кальцитриол, D–гормон)	гормональная форма витамина D, кальцемический гормон с широким спектром плейотропных эффектов	а) кальцемическое действие: транскрипция генов, активирование синтеза кальций–связывающих белков, осуществляющих повышение абсорбции Ca <sup>2+</sup> в ЖКТ, его реабсорбции в почках, торможение секреции ПТГ; б) иммуномодулирующее действие; в) стимуляция роста и дифференцировки клеток; г) торможение клеточной пролиферации.
25–гидроксивитамин D–24–гидроксилаза (CYP24),	метаболизм 1α,25(ОН) <sub>2</sub> D <sub>3</sub>	гидроксилирование 1α,25(ОН) <sub>2</sub> D <sub>3</sub>
24R,25–(ОН) <sub>2</sub> D <sub>3</sub>	предположительно, участие в росте хряща и заживлении микропереломов	?
кальцитроевая кислота	продукт разрушения 1α,25(ОН) <sub>2</sub> D <sub>3</sub>	отсутствует

# Молекулярные механизмы воздействия витамина D на физиологию человека

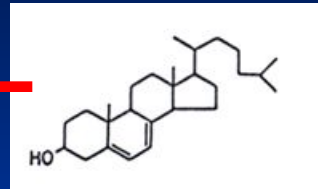
Препараты витамина D3 (2000...4000 МЕ/сут)



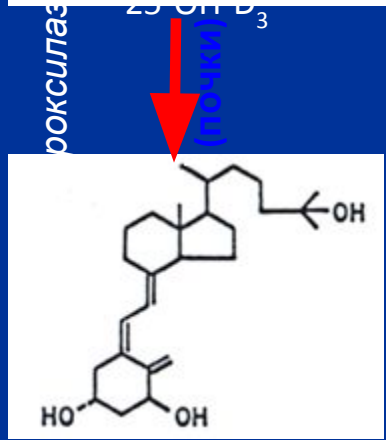
25-гидроксилаза (печень)



УФО-В (кожа)



7-дегидрохолестерол



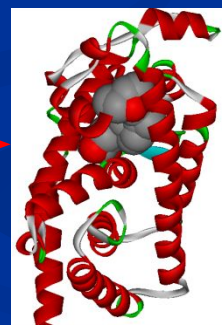
25-ОН-D<sub>3</sub> (печень)

VDBP транспорт в плазме крови



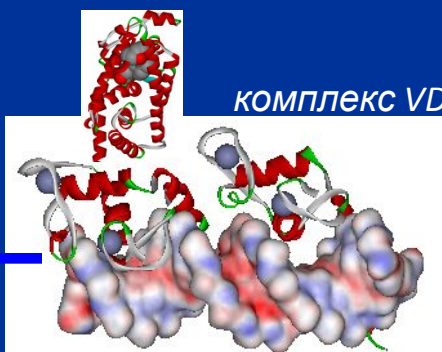
VDBP белок

VDR связывание с рецептором



VDR рецептор

1,25-(ОН)<sub>2</sub>-D<sub>3</sub> (кальцитриол)



комплекс VDR-ДНК

регулировка транскрипции генов через взаимодействия VDR

Нормализация жирового и углеводного обмена

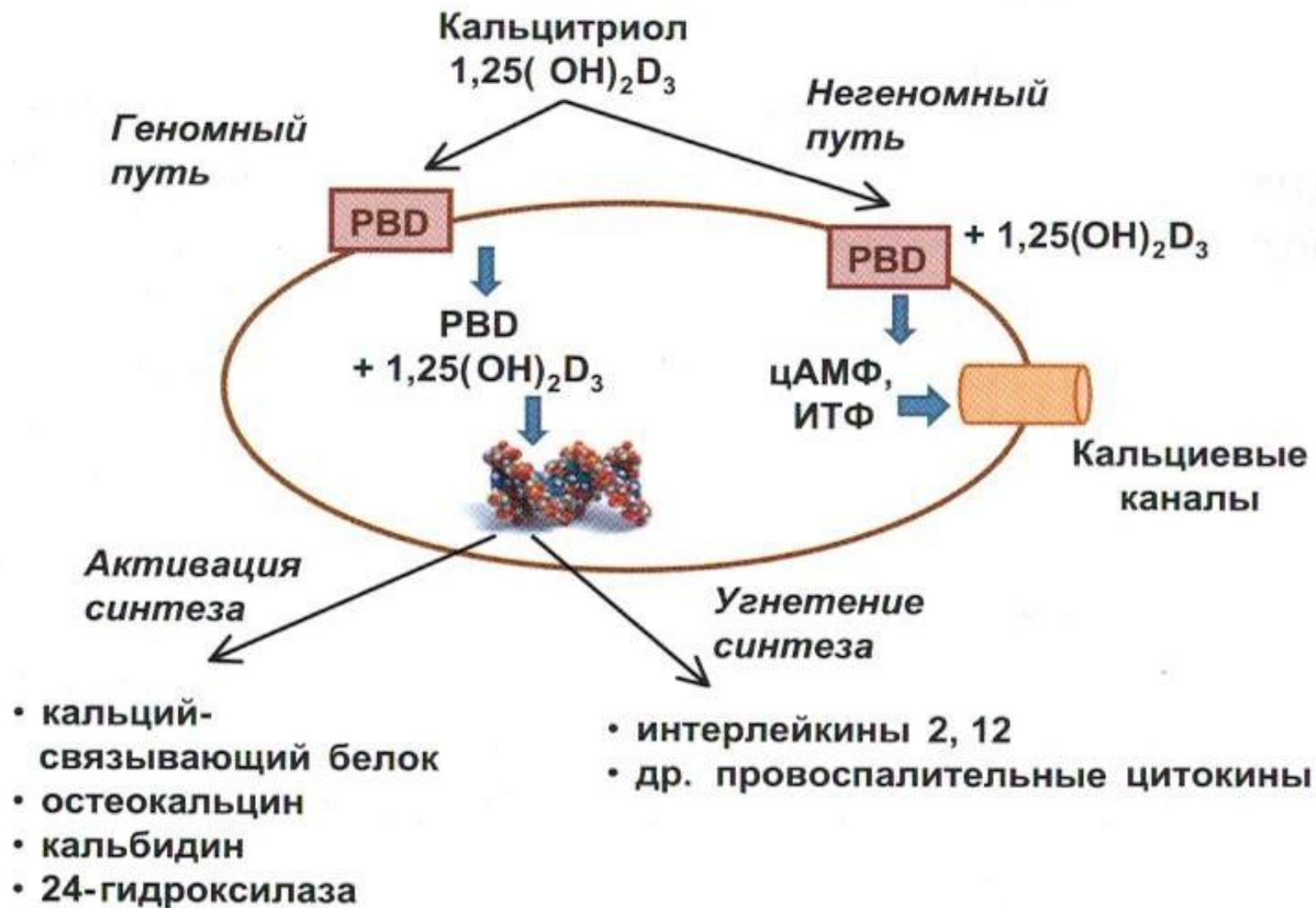


Рисунок 5. Геномные и негеномные эффекты кальцитриола (PBD – специфический рецептор витамина D) [PBD – рецептор витамина D].

# Влияние на костную ткань

- Гормонально активная форма витамина D (D гормон)
- 1 $\alpha$ ,25–дигидроксивитамин D<sub>3</sub> 1 $\alpha$ ,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>
- Иницирует работу гена, ответственного за синтез кальций-связанного белка, который образуется в эпителиоцитах кишки
- Этот белок осуществляет доставку кальция к участкам костной матрицы



# Витамин D. Влияние на кость

- Обеспечивает кальцификацию костей путем увеличения всасывания кальция и фосфатов из кишечника
- Без участия витамина D лишь 10–15% пищевого кальция и 60% фосфора абсорбируются в кишечнике
- Взаимодействие между  $1\alpha,25$ -дигидроксивитамином  $D_3$  и рецепторами повышает эффективность кишечной абсорбции  $Ca^{2+}$  до 30–40%, т.е. в 2–4 раза

# Внескелетные эффекты вит.Д (1)

Орган, система или заболевание	Выводы	Практические рекомендации
Кожа и волосяные фолликулы	Антипролиферативный эффект на кератиноциты (при дефекте VDR возрастает риск малигнизации кожи под воздействием УФ). Влияет на обновление волосяных фолликулов.	Оправдано применение вит.Д при пролиферативных заболеваниях кожи (псориаз – нет РКИ).
Ожирение, сахарный диабет 2 типа	Хотя дефицит вит.Д повсеместно наблюдается при ожирении и диабете 2 типа, причинно-следственная связь не вполне установлена.	Дефицит вит.Д необходимо компенсировать с учетом влияние его на костную ткань у этих пациентов.

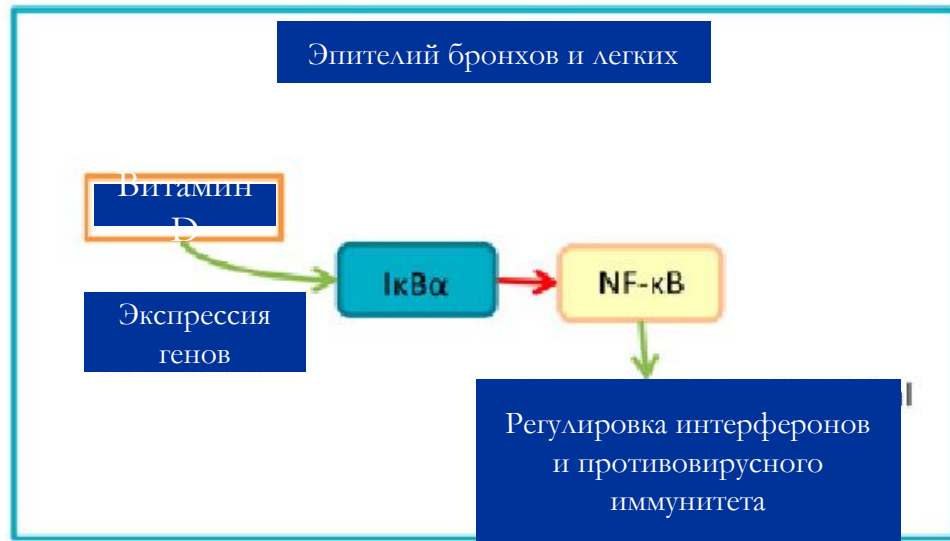
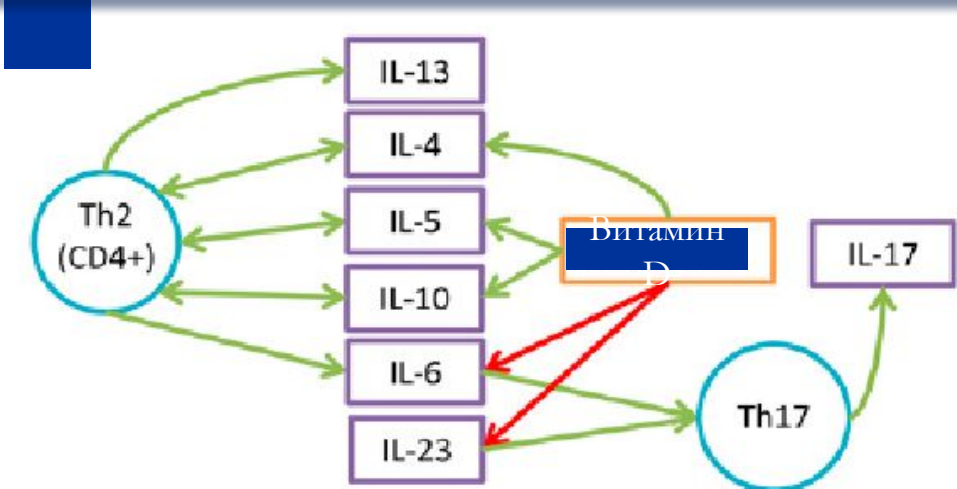
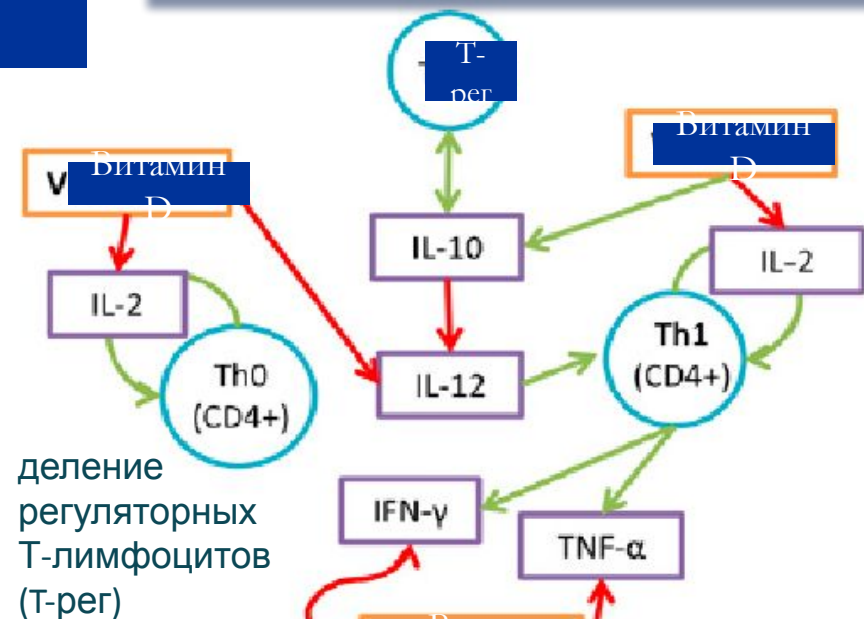
# Внескелетные эффекты вит.Д (2)

Орган, система или заболевание	Выводы	Практические рекомендации
Падение у пожилых пациентов	У пожилых пациентов с дефицитом вит.Д (ниже 20 нг/мл) добавки нативного вит.Д снижают риск падений.	Оправдано выделение пациентов с высоким риском падений и проведение исследований с целью подбора оптимального дозирования вит.Д
Злокачественные новообразования	Несмотря на биологическое обоснование возможной роли вит.Д в предупреждении злокачественных новообразований, доказательства в клинике разноречивы и не могут привести к единому выводу.	Наиболее полные данные по раку толстого кишечника. Пока нет оснований рекомендовать средние или высокие дозы вит.Д для предупреждения или комплексной терапии.

# Внескелетные эффекты вит.Д (3)

Орган, система или заболевание	Выводы	Практические рекомендации
Кардиоваскулярные заболевания	Проспективные наблюдательные исследования о положительном влиянии вит.Д на риск возникновения и течения ССЗ.	Нет оснований назначать добавки вит.Д для снижения кардиоваскулярного риска. Однако дальнейшие исследования в этой области перспективны.
Иммунная система	Активация рецепторов к вит.Д на моноцитах, макрофагах, дендритных клетках и лимфоцитах важна для контроля как врожденного, так и приобретенного иммунитета.	Применение нативных препаратов вит.Д для повышения его локальной активации в моноцитах-макрофагах при различных иммуноопосредованных заболеваниях.

# Витамин D и функционирование иммунной системы



# Потребность в витамине D

- В физиологических условиях варьирует от 200 МЕ (у взрослых) до 400 МЕ (у детей) в сутки
- С пищей поступает не более 30% от потребности
- Кратковременное (в течение 10–30 мин.) солнечное облучение лица и открытых рук эквивалентно приему примерно 200 МЕ витамина D
- Повторное пребывание на солнце в обнаженном виде с появлением умеренной кожной эритемы вызывает повышение уровня 25(OH)D, выше наблюдаемого при многократном его введении в дозе 10 000 МЕ (250 мкг) в день.

# Поступление в организм



- Витамин D<sub>2</sub> (эргокальциферол) поступает в организм из пищевых продуктов путем абсорбции в 12-перстной и тонкой кишке
- Витамин D<sub>3</sub> (холекальциферол) образуется в коже из 7-дегидроксихолестерола под воздействием ультрафиолетового излучения

**Таблица 1. Содержание витамина D в некоторых пищевых продуктах**

Продукты		Содержание витамина D, ME	
Хлебопродукты и крупы	Хлопья из отрубей	– 1 унция*	50
	Кукурузные хлопья	– 1 унция	40
	Овсяные хлопья	– 1 унция	50
	Рисовые хлопья	– 1 унция	50
	Рис	– 1/2 чашки	4
Сыры и продукты, их содержащие	Сыр мягкий	– 1 унция	2
	Сыр швейцарский	– 1 унция	1
Пудинги	Разные виды	– 1/2 чашки	30–50**
Яйца куриные		– 1 шт.	25
Рыбий жир из печени трески		– 1 ст. ложка	34
Мясо	Свинина	– 100 г	20–35
	Говядина	– 100 г	7–20
Молоко	Молоко сухое обезжиренное	– 8 унций	100***
	Молоко обезжиренное	– 1 унция	25***
	Молоко цельное	– 8 унций	100***
Салатные соусы (типа майонез)		– 1 ст. ложка	3–5
Маргарин		– 1 ч. ложка	21
Овощи	Капуста брокколи, заморож.	– 1/2 чашки	2
	Зеленая фасоль, заморож.	– 1/2 чашки	2
	Горох	– 1/2 чашки	1

Примечания. ME – международная единица активности витамина D.

\* 1 унция = 28,9 г; \*\* Приготовленные с использованием молока, обогащенного витамином D; \*\*\* Обогащенное витамином D



# Источники витамина D



Естественная  
инсоляция



Витаминизированное  
молоко



Сыр



Масло/маргарин



Хлопья



Рыба

# Что влияет на выработку витамина D<sub>3</sub>

- Выраженность кожной пигментации
- Широта расположения региона
- Продолжительность дня
- Время года
- Погодные условия
- Площадь кожного покрова, не покрытого одеждой
- В странах, расположенных в северных широтах, в период с октября по март синтез витамина D<sub>3</sub> практически отсутствует

**Таблица 2. Биологическая активность витамина D, его производных и других компонентов D–эндокринной системы**

Компонент	Функция	Биологическая активность
7–дигидроксихолестерин	провитаминная форма	отсутствует
витамин D	«витамин»	отсутствует
25–гидроксилаза (25–ОНаза, CYP27B1, 25–гидроксивитамин D–гидроксилаза)	превращение витамина D в 25(ОН)D в печени	гидроксилирование витамина D
25(ОН)D (25–гидроксивитамин D)	транспортная прегормональная форма «витамина» D	отсутствует
1α–гидроксилаза (25–гидроксивитамин D–1–альфа–гидроксилаза, CYP27B1)	превращение прегормональной формы 25(ОН)D в гормональную – 1α,25(ОН) <sub>2</sub> D <sub>3</sub>	гидроксилирование 25(ОН)D
1α,25(ОН) <sub>2</sub> D <sub>3</sub> (активный метаболит витамина D, кальцитриол, D–гормон)	гормональная форма витамина D, кальцемический гормон с широким спектром плейотропных эффектов	а) кальцемическое действие: транскрипция генов, активирование синтеза кальций–связывающих белков, осуществляющих повышение абсорбции Ca <sup>2+</sup> в ЖКТ, его реабсорбции в почках, торможение секреции ПТГ; б) иммуномодулирующее действие; в) стимуляция роста и дифференцировки клеток; г) торможение клеточной пролиферации.
25–гидроксивитамин D–24–гидроксилаза (CYP24),	метаболизм 1α,25(ОН) <sub>2</sub> D <sub>3</sub>	гидроксилирование 1α,25(ОН) <sub>2</sub> D <sub>3</sub>
24R,25–(ОН) <sub>2</sub> D <sub>3</sub>	предположительно, участие в росте хряща и заживлении микропереломов	?
кальцитроевая кислота	продукт разрушения 1α,25(ОН) <sub>2</sub> D <sub>3</sub>	отсутствует

# Физиологические системы и процессы, реагирующие на гормонально активную форму витамина D (*Norman A.W, Bouillon R, 2010*)

Физиологические системы	Физиологические процессы и влияние на них 1,25(OH) <sub>2</sub> D <sub>3</sub>	Нарушения и болезни, связанные с дефицитом витамина D
Гомеостаз кальция и ремоделирование костной ткани	Всасывание в кишечнике и ремоделирование костной ткани	Рахит, остеомаляция, остеопороз
Все клетки организма	Регуляция клеточного цикла, торможение клеточной пролиферации	Повышается риск рака простаты, молочной железы, прямой кишки, лейкемии и др.
Иммунная система	Стимуляция синтеза макрофагов и антимикробных пептидов	Инфекционные заболевания, включая туберкулез, аутоиммунные заболевания

# НОРМЫ КОНЦЕНТРАЦИИ 25(OH)D3 В КРОВИ

## Категория статуса витамина D

риск дефицита

риск неадекватного  
потребления

достаточное  
потребление

уровень, выше которого  
есть основание для  
обеспокоенности

Уровень  
25(OH)D  
(нг/мл)

< 12

12–19

20–50

> 50

Уровень  
25(OH)D  
(нмоль/л)

< 30

30–49

50–125

> 125

ЕДИНИЦЫ ИЗМЕРЕНИЯ: нг/мл  $\times 2.496$  = нмоль/л



## Референсные значения:

**-10 - 30 нг/мл - недостаток;**

**- 30 - 100 нг/мл - норма;**

**□ 100 нг/мл – возможен токсический эффект**

## Распространенность дефицита вит. D в мире

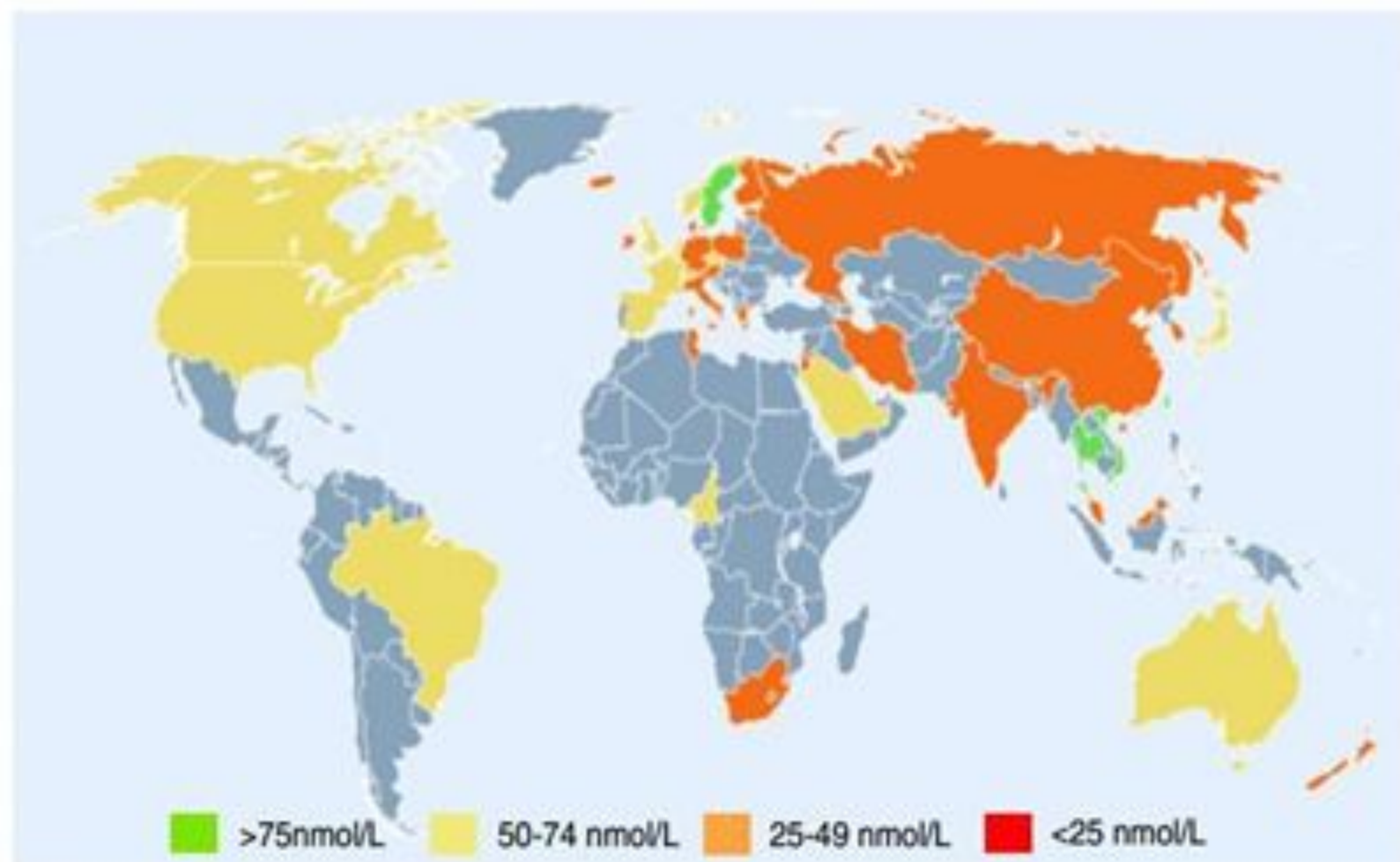


Fig. 2 Vitamin D status in adults (>18 years) around the world when available; winter values were used to calculate the mean 25(OH)D levels

# Средняя полоса России

В 2009 г. проводилось исследование по определению концентрации 25(ОН)-D3 у 140 здоровых детей и подростков (68 мальчиков, 72 девочки) 4–18 лет **во время максимальной инсоляции.**

Результатом данного исследования стало выявление недостаточности витамина D у трети (38,6%) обследованных детей и подростков. У 2,9% из них показатели соответствовали тяжелому дефициту вит. D.

Полученные результаты согласуются с данными о распространенности гиповитаминоза D в странах с аналогичной географической широтой



**Таблица 3. Причины и последствия дефицита витамина D (по M.Holick, 2007, с добавлениями)**

Причины	Последствия
<b>Снижение синтеза витамина D в коже:</b>	
– Использование солнцезащитных кремов, которые поглощают УФ спектра В излучение	Снижение синтеза в коже витамина D на 92,5–99% (в зависимости от типа крема)
– Пигментация кожи – поглощение УФВ кожным пигментом меланином	Снижение синтеза в коже витамина D более, чем на 99%
– Возраст – возрастное снижение содержания 7–дегидрохолестерина в дермальном слое кожи	Снижение синтеза витамина D на 75% у людей в возрасте 70 лет
– Время года, географическая широта, время дня – число солнечных УФВ–фотонов, достигающих земной поверхности, зависит от высоты и угла Солнца в зените (при остром угле меньшее число фотонов достигает Земли)	У лиц, проживающих на территориях, расположенных севернее 35° северной широты (напр., страны Центральной и Северной Европы), образование витамина D в период с ноября по февраль резко снижается или полностью прекращается
– Пациенты с участками пересаженой кожи после лечения ожогов – значительное снижение содержания 7–дегидрохолестерина в дермальном слое кожи	Снижение способности кожи к образованию витамина D
<b>Снижение биодоступности витамина D:</b>	
– Мальабсорбция – снижение всасывания жира при муковисцидозе, целиакии, болезни Уиппла (редкое системное заболевание с проявлениями липодистрофии и преимущественным вовлечением тонкого кишечника), болезнь Крона, обходные операции на кишечнике, частичная резекция желудка, первичный билиарный цирроз печени, применение лекарственных препаратов, снижающих всасывание холестерина и др.	Нарушение способности организма абсорбировать витамин D из пищевых продуктов
– Ожирение – уменьшение содержания/депонирования витамина D в жировой ткани	Снижение доступности витамина D для дальнейшего метаболизма
<b>Повышение катаболизма витамина D:</b>	
– Противосудорожные препараты (антиконвульсанты), глюкокортикоидные препараты, средства для проведения высокоактивной антитретровирусной терапии у пациентов со СПИДом – могут связываться со стероидными или X–ретиноидными рецепторами	Активация ферментной метаболизации прегормональной (25–гидроксивитамина D) и гормональной (1 $\alpha$ ,25–дигидроксивитамина D) форм витамина D до кальцитриевой кислоты
<b>Грудное вскармливание:</b>	
– Низкое содержание витамина D в грудном молоке	Повышение риска развития у ребенка дефицита витамина D в отсутствие прикорма
<b>Снижение биосинтеза 25–гидроксивитамина D при заболеваниях печени:</b>	
– Слабое либо умеренное снижение функций печени	Вызывает малабсорбцию витамина D, однако образование 25–гидроксивитамина D возможно
– Дисфункция печени на 90 % и более	Ведет к невозможности достаточного образования 25–гидроксивитамина D
<b>Повышение выведения 25–гидроксивитамина D с мочой:</b>	
– Нефротический синдром с уменьшением концентрации/утратой 25–гидроксивитамина D – вызывающего белка в моче	Существенное уменьшение уровня 25–гидроксивитамина D в моче
<b>Снижение биосинтеза 1<math>\alpha</math>,25–дигидроксивитамина D при хронических заболеваниях почек:</b>	
– Стадии 2 и 3 ХПН (скорость клубочковой фильтрации от 31 до 89 мл/мин./1,73 кв.м)	Вызывает снижение фракциональной экскреции фосфора (фосфата – PO $_4^{2-}$ ) и снижение уровня 1 $\alpha$ ,25–дигидроксивитамина D в сыворотке крови
– Гиперфосфатемия повышает продукцию фактора роста из фибробластов 23 (FGF–23), который снижает активность 25–гидроксивитамина D–1 $\alpha$ –гидроксилазы	–
– Стадии ХПН 4 и 5 (скорость клубочковой фильтрации от <30 мл/мин./1,73 кв.м)	Вызывает гиперкальциемию, вторичный гиперпаратиреозидизм и почечные заболевания костей
– Неспособность к образованию достаточных количеств 1 $\alpha$ ,25–дигидроксивитамина D	–
<b>Наследуемые заболевания – рахиты:</b>	
– Псевдовитамин D–дефицитный рахит (витамин D–зависимый рахит 1 типа) – мутации гена почечной 25–гидроксивитамина D–1 $\alpha$ –гидроксилазы (CYP27B1)	Вызывает снижение либо прекращение биосинтеза 1 $\alpha$ ,25–дигидроксивитамина D в почках
– Витамин D–резистентный рахит (витамин D–зависимый рахит 2 типа) – связанный с мутацией гена рецептора витамина D (PBD)	Вызывает частичную или полную резистентность (устойчивость) к действию 1 $\alpha$ ,25–дигидроксивитамина D, что сопровождается повышением его уровня в крови
– Витамин D–зависимый рахит 3 типа – сопровождающийся чрезмерным образованием белков, связывающих гормонреагирующие элементы PBD	Предупреждение влияния 1 $\alpha$ ,25–дигидроксивитамина D на процесс транскрипции, резистентность клеток к его действию, повышением его уровня в сыворотке крови

Таблица 3. (продолжение)

Причины	Последствия
<p>– Аутосомно–доминантный гипофосфатемический рахит – мутации гена, кодирующего образование фактора роста из фибробластов–23 (FGF–23), предупреждающего или снижающего его разрушение</p>	<p>Развитие фосфатурии, снижение абсорбции фосфора в кишечнике, гипофосфатемии, снижение активности почечного фермента 25–гидроксивитамин D–1α–гидроксилазы, что ведет к снижению уровня 1α,25–дигидроксивитамина D до нижней границы нормы либо ниже нее в сыворотке крови</p>
<p>– Гипофосфатемический рахит, связанный с X–хромосомой – мутации гена PHEX, ведущие к повышению уровней FGF–23 и других фосфатонинов</p>	<p>Развитие фосфатурии, гипофосфатемии, снижение активности почечного фермента 25–гидроксивитамин D–1α–гидроксилазы, что ведет к снижению уровня 1α,25–дигидроксивитамина D до нижней границы нормы либо ниже нее в сыворотке крови</p>
<p><b>Приобретенные заболевания:</b></p>	
<p>– Вызываемая опухолями остеомаляция – секреция опухолями FGF–23 и других фосфатонинов</p>	<p>Развитие фосфатурии, гипофосфатемии, снижение активности почечного фермента 25–гидроксивитамин D–1α–гидроксилазы, что ведет к снижению уровня 1α,25–дигидроксивитамина D до нижней границы нормы либо ниже нее в сыворотке крови</p>
<p>– Первичный гиперпаратиреозидизм – повышение образования ПТГ, вызывающего увеличение метаболизма 25–гидроксивитамина D в 1α,25–дигидроксивитамин D</p>	<p>Снижение уровня 25–гидроксивитамина D и повышение уровня 1α,25–дигидроксивитамина D до верхней границы нормы либо выше нее в сыворотке крови</p>
<p>– Грануломатозные заболевания, саркоидоз, туберкулез и др., включая некоторые лимфомы – в макрофагах происходит активное превращение 25–гидроксивитамина D в 1α,25–дигидроксивитамин D</p>	<p>Снижение уровня 25–гидроксивитамина D и повышение уровня 1α,25–дигидроксивитамина D в сыворотке крови</p>
<p>– Гипертиреозидизм – усиление метаболизации 25–гидроксивитамина D</p>	<p>Снижение уровня 25–гидроксивитамина D в сыворотке крови</p>

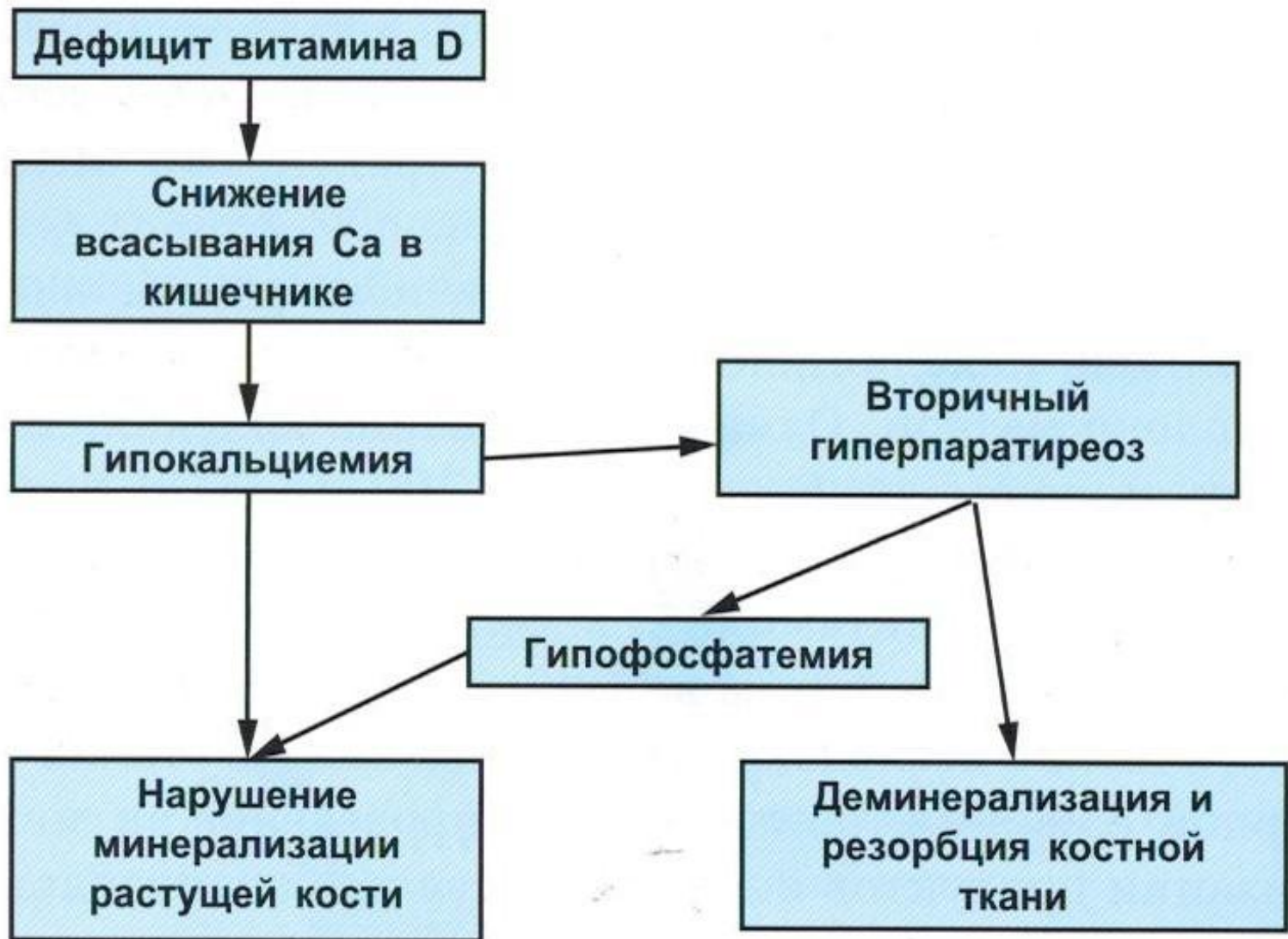
# Этиология дефицита вит.Д

## ■ Экзогенного происхождения:

- Недостаточное поступление с пищей
- Рождение от матери с дефицитом вит.Д
- Недостаточная инсоляция и образования в коже
- Экзогенный дефицит минералов, белка и аминокислот, вит.С, группы В и др.
- Длительное исключительно грудное кормление
- Ограниченный двигательный режим, недостаточное пребывание на открытом воздухе
- Сезон года, географическое расположение местности
- Интеркурентные заболевания
- Прием некоторых медикаментов.

## ■ Эндогенного происхождения:

- Синдром нарушенного кишечного всасывания
- Заболевания печени, почек, желчевыводящих путей, поджелудочной железы
- Высокая скорость ремоделирования и роста скелета
- Эндогенный дефицит минералов, белка и аминокислот, вит.С и группы В и др.
- Незрелость ряда ферментных систем (недоношенность)
- Темный цвет кожи
- Страдающие ожирением.



*Рисунок 7. Патогенез витамин D дефицитного рахита.*

# Клиническая картина рахита

## ■ Со стороны костей черепа:

- краниотабес
- Несвоевременное закрытие швов и родничков
- Податливость краев большого родничка давлению
- Разрастание остеоидной ткани (бугры)
- Недоразвитие нижней челюсти с нарушением прикуса
- Позднее прорезывание молочных зубов

## ■ Со стороны костей грудной клетки и конечностей:

- Рахитические «четки»
- Деформации грудной клетки
- Рахитические «браслеты»
- Х- и О-образные ноги

## ■ Мышечно-суставная система: гипотония мускулатуры

■ Вегетативная нервная система: раздражительность, плаксивость, вздрагивание, потливость, красный дермографизм.

# По тяжести:

- 1 степень (легкий): нарушения со стороны вегетативной нервной и мышечной систем + изменения со стороны костей черепа
- 2 степень (средней тяжести): изменения со стороны костей черепа и грудной клетки и мышечной системы
- 3 степень (тяжелый): размягчение костей основания черепа, грубая деформация костей грудной клетки, конечностей; выраженная мышечная гипотония, задержка развития статических и моторных функций, нарушения со стороны внутренних органов и систем.

# По периоду болезни:

- I период (начальный) – с 2-3 до 5 мес. жизни
- II период (разгар) – 6-12 мес. жизни
- III период (реконвалесценции) – 1-2 года
- IV период (остаточных явлений) – старше 2 лет:
  - Со стороны костей и костного мозга
  - Со стороны желудочно-кишечного тракта
  - Со стороны мышечной системы
  - Со стороны лимфоидной системы
  - Висцеральная дисфункция.

# По течению:

## ■ Острое:

- Быстрое нарастание симптомов
- Преобладание процессов остеомалации над симптомами остеоидной гиперплазии над процессами
- Обычно у детей первого полугодия жизни, родившихся с большой массой тела и «бурной» прибавкой в первые месяцы жизни.

## ■ Подострое:

- Более медленное развитие заболевания
- Преобладание процессов остеоидной гиперплазии над процессами остеомалации.
- Преобладает у недоношенных, детей с гипотрофией, часто болеющих.

## ■ Рецидивирующее.



# Диагностика рахита

- Рентгенологическая (лучезапястные и коленные суставы)
- Биохимическая:
  - Снижение кальция (общего и ионизированного) в сыворотке крови
  - Повышение активности щелочной фосфатазы
  - Определение в крови активного метаболита вит.Д (25-гидрооксивит.Д)
  - Определение уровня паратгормона
  - Наличие кальция и фосфора в моче
  - Аминоацилурия

# Лечение рахита

- Неспецифическое: режим дня, адаптированное питание, ЛФК, массаж, прием препаратов кальция, магния, антиоксидантов, стимуляция метаболических и энергетических процессов, бальнеолечение.
- Специфическое: монотерапия препаратами вит. Д2 и Д3 (масляные и водные).
- Лечебные дозы:

При 1 степени = профилактическая доза x 1,5-2

При 2-3 степени – 3000-4000 МЕ/сутки.

Продолжительность лечения 30-45 дней.

# Профилактика рахита

## ■ Аntenатальная:

- Неспецифическая: питание и режим беременной, прогулки на свежем воздухе, поливитаминовые препараты, специализированные молочные напитки.
- Специфическая: беременные группы риска (неудовлетворительные социальные условия, северные широты, экстрагенитальная патология) – препараты вит.Д

## ■ Постнатальная:

- Неспецифическая: естественное вскармливание, введение прикорма, свежий воздух, свободное пеленание, ЛФК, массаж, двигательная активность.
- Специфическая: препараты вит.Д в дозе 400-500 (500-1000) МЕ/сут., начиная с 4-5 недельного возраста в осенне-зимне-весенний период на 1-2 годах жизни.

# Гипервитаминоз Д

- Причины: передозировка, использование спиртовых растворов, совместное применение препаратов вит.Д и УФО, больших доз препаратов кальция, у детей на искусственном вскармливании, идиосинкразия к кальцию или препаратам вит.Д.
- Патогенез:
  - Прямое токсическое действие вит.Д на клеточные и субклеточные мембраны
  - Гиперкальциемия.

# Клиника гипервитаминоза Д

- Острый токсикоз (отравление):

- Желудочно-кишечная
- Неврологическая
- Почечная
- Сердечнососудистая
- Кожная

- Хроническая интоксикация:

- Хронический пиелонефрит
- Гипотрофия
- Синдром субинтоксикации

# Гипервитаминоз Д

## ■ Диагностика:

- Кальций и 25(ОН)вит.Д в сыворотке
- Реакция Сулковича (моча)
- Рентгенологические данные

## ■ Лечение

- Отказ от препаратов вит.Д и кальция, молочных продуктов
- ГКС, фитины
- Дезинтоксикационная терапия
- Вит.А, Е, ксидифон
- Кальцитонин (миокальцик)
- Гипотензивные средства – по показаниям

# Спазмофилия

- Причины: дефицит вит.Д, гипокальциемия, гипопаратиреоз, избыточная секреция кальцитонина, синдром мальабсорбции, эндокринопатии, избыточное поступление фосфатов, некоторые медикаменты, ХПН.
- Клинические формы:
  - Скрытая (сокращения мышц при раздражении точек их сухожильного прикрепления)
  - Явная (тонические судороги, эклампсия, ларингоспазм, карпопедальный спазм).
- Лечение – 10% глюконат кальция внутривенно из расчета 1 мл/год жизни, цитратная смесь, противосудорожные и седативные средства.