

Структура факторов риска детей с перинатальным поражением ЦНС представлена в таблице 1.

Среди факторов риска у наблюдаемых детей на долю прекоцепционных приходится 24,0%, антенатальных — 46,8%, интранатальных — 14,7%, постнатальных — 14,5%. Таким образом, в последнее время наметилась отчетливая тенденция к снижению значимости интранатальных и постнатальных факторов риска в формировании перинатальной патологии ЦНС. Последнее обусловлено оптимизацией, совершенствованием акушерской тактики в периоде родов, внедрением новых технологий по реанимации и интенсивной терапии новорожденных.

Для оценки значимости перинатальных факторов риска в формировании психоневрологической инвалидности определялись чувствительность (sensitiv.), специфичность (specif.), прогностическая ценность (PPV) факторов риска возникновения перинатальной патологии ЦНС по методике Триша Гринхальх, 2004 (табл. 2).

Таким образом, высокую прогностическую ценность (PPV) в диагностике церебральной патологии и инвалидизации детей в прогнозе имеют: гинекологический анамнез (PPV=58,0%), курение матери (PPV=64,5%), алкоголизм матери (PPV=85,7%).

В антенатальном периоде наиболее значимыми факторами риска были — анемия беременных I половины (PPV=53,5%) и II

половины (PPV=52,3%), ранний токсикоз (PPV=52,4%), угроза прерывания беременности I половины (PPV=51,2%), и II половины (PPV=51,7%), хроническая фетоплацентарная недостаточность (PPV=55,0%), прием фармакологических средств во время беременности (PPV=60,0%), гестоз (PPV=69,6%), многоводие (PPV=64,7%), внутриутробная задержка развития (PPV=76,9%).

В интранатальном периоде значимыми факторами риска церебральной патологии детей были — предлежание плаценты и ее отслойка (PPV=83,3%), преждевременные роды (PPV=76,6%), тяжелая асфиксия в родах (PPV=80,7%), тазовые, ягодичные и другие аномалии предлежания плода (PPV=71,4%), в постнатальном периоде — неонатальная инфекция (PPV=73,8%), анемия новорожденных (PPV=63,0%), реанимация и интенсивная терапия (PPV=75,6%), врожденная гипотрофия (PPV=76,4%), искусственная вентиляция легких в родильном доме (PPV=85,1%).

Своевременное выявление перинатальной патологии ЦНС и определение вероятности развития ее тяжелых форм с последующей инвалидизацией возможно лишь при прогнозировании возникновения данной патологии. Предлагаемая нами диагностическая система прогнозирования перинатального поражения ЦНС является существенным дополнением к комплексу профилактических мероприятий и обеспечивает повышение их эффективности.

Рахит у детей

С. В. МАЛЬЦЕВ, профессор, г. Казань.

Случаи рахита описаны во всех странах мира, включая страны Африки и Азии. Учитывая костные проявления рахита, его частота среди детей раннего возраста колеблется, по данным разных авторов, от 1,6 до 35%. В последние годы нарушения минерализации нередко выявляются у детей подросткового возраста, особенно при дефектах питания, а также у темнокожих жителей южных регионов, переехавших в Европейские страны.

В силу быстрого роста и активности процессов перестройки костной ткани у детей первых лет жизни и особенно у недоношенных имеется высокая потребность в фосфатно-кальциевых солях и витамине D при относительной незрелости механизмов, осуществляющих доставку и отложение этих минералов в кость. Отмечается недостаточная минерализация костного матрикса, прежде всего в метафизарных зонах роста.

Развитие рахита является результатом нарушения минерализации растущей кости, обусловленного временным несоответствием между потребностями растущего организма в фосфатах и кальции и недостаточностью систем, обеспечивающих их доставку в организм ребенка.

Классификация

Выделяют начальный период, период разгара, реконвалесценции и остаточные явления рахита. По тяжести процесса различают рахит легких (I степень), средней тяжести (II степень) и тяжелый (III степень). Течение может быть острое и подострое.

Этиология и патогенез

Факторами, способствующими развитию рахита у детей, являются:

1. Высокие темпы роста и развития детей в раннем возрасте и повышенная потребность в минеральных компонентах, особенно у недоношенных детей.
2. Дефицит кальция и фосфатов в пище, связанный с дефектами питания.

Обмен кальция и фосфатов имеет особое значение в антенатальном периоде жизни. Повышенный риск недостаточности кальция у беременных и как следствие у плода возникает, если женщина не употребляет по разным причинам молочные продукты (вегетарианство, аллергия на белки молока, лактазная недостаточность и др.), при ограничении в питании мяса, рыбы, яиц (дефицит белка), при избытке в пище клетчатки, фосфатов, жира, приеме энтеросорбентов.

Достаточных запасов кальция и фосфатов во время беременности, как правило, не бывает, так как энергетическая ценность среднесуточных рационов питания обследованных нами женщин составляет 1500-1800 ккал при рекомендуемой потребности 2500-

3000 ккал в сутки. Они употребляют недостаточное количество мяса, молочных продуктов, животного масла, овощей и фруктов. В результате остеопения по данным УЗ-остеометрии выявлена у 10% новорожденных здоровых матерей и у 42% детей у женщин с гестозом.

В грудном молоке содержание кальция колеблется от 15 до 40 мг/дл, и дети первых месяцев жизни за сутки получают от 180 до 350 мг кальция. В то же время необходимое количество кальция для детей первых 6 месяцев составляет не менее 400 мг в сутки. Содержание фосфатов в грудном молоке колеблется от 5 до 15 мг/дл, и дети первых месяцев жизни за сутки получают от 50 до 180 мг фосфатов. Для детей первого полугодия необходимое количество фосфатов должно составлять не менее 300 мг. Дефицит кальция и фосфатов в рационе и нарушение их соотношения возможны при несоблюдении принципов рационального питания у детей, находящихся на искусственном вскармливании или при пролонгировании естественного вскармливания.

Накоплены факты, подтверждающие существенное значение в патогенезе рахита и других пищевых ингредиентов. Важен дефицит в пищевом рационе витаминов А, С, группы В (особенно В1, В2, В6), фолиевой кислоты, таких микроэлементов, как цинк, медь, железо, магний, марганец и др.

3. Нарушение всасывания кальция и фосфатов в кишечнике, повышенное выведение их с мочой или нарушение утилизации в кости, обусловленные незрелостью транспортных систем в раннем возрасте или заболеваниями кишечника, печени и почек. У детей с низкой массой при рождении развитие рахита связано с дефицитом фосфатов на фоне усиленного роста и малого количества этого иона в пище, причем успешное излечение рахита обеспечивалось увеличением фосфатов в пище и повышением их в крови. Гипокальциемия, вторичный гиперпаратиреозидизм, низкая тубулярная реабсорбция фосфатов и последующая гипофосфатемия развиваются при синдроме мальабсорбции.

4. Снижение уровня кальция и фосфатов в крови и нарушение минерализации кости при длительном алкалозе, дисбалансе цинка, магния, стронция, алюминия, обусловленных разными причинами.

5. Нарушение физиологического соотношения остеотропных гормонов — паратгормона и тиреокальцитонина, связанного со снижением продукции паратгормона (чаще наследственно обусловленный гипопаратиреоз).

6. Экзо- или эндогенный дефицит витамина D, а также более низкий уровень метаболита витамина D, как модулятора обмена фосфатов и кальция, в весенние месяцы года. Витамин D поступает в организм ребенка в виде двух соединений: эргокальциферола (витамина D2) из пищи и холекальциферола (витамина D3),

образующегося в коже под влиянием ультрафиолетовых лучей. Известно, что дети, редко бывающие на воздухе, недостаточно обеспечены витамином D. Основной формой витамина D, циркулирующего в крови, является его промежуточный продукт обмена — 25-оксикокальциферол (25-ОН D3), который образуется в печени. Затем этот метаболит в проксимальных канальцах почек под действием гидроксилаз трансформируется в конечные продукты, основными из которых являются 1,25- и 24,25-диоксикокальциферол.

Оба метаболита — 1,25-(ОН)₂ D3 и 24,25-(ОН)₂ D3 активируют процессы дифференцировки и пролиферации хондроцитов и остеобластов, а также выработку остеокальцина, главного неколлагенового белка кости. Он синтезируется остеобластами и считается чувствительным индикатором костеобразования. Именно 1,25-(ОН)₂ D3 вместе с паратгормоном и тиреокальцитонином обеспечивают фосфорно-кальциевый гомеостаз, процессы минерализации и роста костей. И очевидно, что не столько экзогенный дефицит, сколько врожденные и приобретенные нарушения функции кишечника (всасывание), печени и почек (метаболизм) вносят весомый вклад в развитие эндогенного гиповитаминоза D. В раннем постнатальном периоде у детей имеет место незрелость ферментативных систем, осуществляющих метаболизм витамина D и реализацию тканевых эффектов его метаболитов.

Возможность развития экзогенного гиповитаминоза D маловероятна, т.к. потребность человека в этом витамине (и взрослого, и ребенка) составляет всего 200 МЕ в сутки. В то же время, его развитие возможно при отсутствии инсоляции (инвалиды, асоциальные семьи), хронических заболеваний почек, при использовании противосудорожных препаратов («люминаловый рахит»), нечувствительности рецепторов органов-мишеней к метаболитам витамина D. К уменьшению содержания 25-(ОН) D3 может вести гепатоцеллюлярная дисфункция, а также нарушение всасывания витамина D при различных врожденных или приобретенных заболеваниях кишечника.

При определении уровня 25-(ОН) D его снижение ниже критического уровня (<10 нг/мл) нами обнаружено только у 7,5% обследованных детей, как с клиническими проявлениями рахита, так и без них. Клиническую картину так называемого классического рахита нельзя однозначно считать проявлением экзогенного гиповитаминоза D. Рахит и гиповитаминоз D — неоднозначные понятия, а развитие костных признаков рахита у детей раннего возраста обусловлено быстрыми темпами роста, высокой скоростью моделирования скелета и дефицитом в растущем организме фосфатов и кальция при несовершенстве путей их транспорта, метаболизма и утилизации (гетерохрония созревания). Поэтому неслучайно в настоящее время рахит нередко относят к пограничным состояниям у детей раннего возраста.

Не менее важной проблемой в педиатрии является развитие остеопении. Признаки остеопении наиболее часто встречаются у недоношенных и детей, родившихся у женщин, имевших гестоз. Частота клинко-рентгенологических признаков остеопении, подтвержденной данными УЗИ кости, достигала у них 33%. Причиной остеопении явилось снижение кальция и фосфора в грудном молоке, когда их содержание было у большинства женщин в 2-2,5 раза ниже оптимального уровня, а также снижение уровня белка в грудном молоке.

7. Сниженная двигательная и опорная нагрузка и в связи с этим вторичные нарушения обмена кальция, ограниченная естественная инсоляция у неврологических больных, с врожденным вывихом бедра, интернированных детей.

В подростковом возрасте, когда происходит очередное ускорение роста, может возникнуть дефицит минеральных компонентов, прежде всего кальция, и развиваться рахит. Это состояние проявляется карпопедальным спазмом, болями в ногах, слабостью, деформациями нижних конечностей. У 30% подростков выявляются характерные для рахита рентгенологические изменения в метафизарных зонах. Наиболее часто подобные случаи встречаются в африканских странах, где дефицит кальция в пище является основной причиной развития рахита. У выходцев из южных регионов, живущих в странах Европы, алиментарные нарушения дополняются дефицитом витамина D.

Клинические признаки

В настоящее время принято, что для диагноза рахита I степени обязательным является наличие костных изменений: податливость и болезненность при пальпации костей черепа, «краниотабес», утолщения на ребрах в местах перехода хряща в кость —

«четки». Выявление только симптомов нарушения вегетативной деятельности (потливость, беспокойство, раздражительность) не является основанием для диагноза, как это было принято ранее. Лабораторным подтверждением рахита I степени является небольшая гипофосфатемия и увеличение активности щелочной фосфатазы в крови.

II (среднетяжелая) степень рахита характеризуется выраженными изменениями со стороны костей: лобные и теменные бугры, «четки», деформации грудной клетки, умеренная, чаще варусная деформация нижних конечностей. Рентгенологически отмечается расширение метафизов трубчатых костей, их чашеобразная деформация. При биохимическом исследовании крови — снижение фосфатов и кальция, увеличение активности щелочной фосфатазы в крови.

III (тяжелая) степень рахита характеризуется грубыми деформациями черепа, грудной клетки и нижних конечностей, задержкой развития статических функций. При рентгенологическом исследовании отмечается грубая перестройка рисунка и разрежение костей, расширение и размытость зоны метафизов, возможны переломы без смещения (по типу «зеленой веточки»). В крови определяется выраженное снижение уровня фосфатов и кальция. Помимо костных изменений у больных определяется тахикардия, одышка, увеличение печени.

Начальные признаки рахита чаще определяются в первые месяцы жизни — признаки остеомалиции в виде небольшой податливости краев большого родничка и швов черепа («краниотабес»). К концу первого полугодия (период разгара) эти процессы усиливаются и появляются признаки остеонидной гиперплазии — деформации черепа (лобные и теменные бугры), грудной клетки («четки» и «гarrisонова борозда»), определяется мышечная гипотония. Когда дети начинают вставать, быстро развиваются варусные деформации нижних конечностей. В этот период наиболее выражены рентгенологические признаки — расширение и неровность метафизарной щели, бокаловидная деформация эпиметафизарных отделов костей («браслетки»), нечеткость ядер окостенения, определяется остеопороз и грубый трабекулярный рисунок диафизарных отделов.

Наиболее выраженные клинические и рентгенологические признаки рахита развиваются в основном при гипофосфатемии, реже при гипокальциемии. При исследовании крови определяется выраженная гипофосфатемия, небольшая гипокальциемия и значительное повышение активности щелочной фосфатазы. В периоде реконвалесценции (через 3-4 недели от начала лечения) исчезают признаки остеомалиции, появляется четкая линия обызвествления в метафизарной зоне, нормализуется уровень фосфатов, сохраняется лишь небольшая гипокальциемия и умеренное повышение активности щелочной фосфатазы.

Течение рахита у детей может быть острым или подострым. При остром течении в клинической картине преобладают признаки остеомалиции у детей первых шести месяцев жизни, позже чаще развивается подострое течение с манифестацией симптомов остеонидной гиперплазии.

Диагностика рахита основана на выявлении характерных проявлений со стороны костной системы. Установить тяжесть и период рахита позволяет биохимическое определение в крови содержания кальция, фосфатов и активности щелочной фосфатазы, а также рентгенологическое исследование костей предплечья. Уровень 25(ОН) D в крови является единственным надежным показателем обеспеченности детского организма витамином D. В норме концентрация этого метаболита у здоровых детей находится в пределах 15-40 нг/мл, повышаясь летом, благодаря инсоляции, до 25-40 нг/мл, и снижаясь зимой и ранней весной до 15-25 нг/мл. Уменьшение этого метаболита до 10 нг/мл свидетельствует о маргинальной обеспеченности организма витамином D. Уровень 5 нг/мл и ниже соответствует состоянию D-авитаминоза.

В практике педиатра встречаются заболевания, фенотипически копирующие тяжелые формы рахита. К ним относится витамин D-резистентные формы — витамин D-зависимый рахит I и II типа, витамин D-резистентный рахит (фосфат — диабет), болезнь Фанкони-Дебре-де Тони, почечный тубулярный ацидоз. В некоторых случаях необходима дифференциация с гидроцефалией, гипотиреозом, синдромом малабсорбции, вторичными изменениями костной системы при использовании противосудорожных средств, глюкокортикоидов, гепарина.

Принципы профилактики и лечения

Аntenатальная профилактика рахита предусматривает, прежде всего, неспецифические мероприятия — обеспечение нормаль-

ного течения беременности, прогулки, оптимальное питание с включением овощей, фруктов, молочных и мясных продуктов. Здоровым беременным с целью профилактики нарушений фосфатно-кальциевого обмена витамин D назначается в дозе 200 МЕ (максимум 400 МЕ) в сутки с 32 недели беременности, только в зимний и весенний периоды года в течение 8 недель. Беременным группы риска, имеющим соматические и генитальные заболевания, витамин D назначается также с 32 недель независимо от сезона года. Постнатальная неспецифическая профилактика рахита у детей включает рациональный режим с достаточной инсоляцией и естественное вскармливание ребенка.

Витамин D, как естественный нутриент, необходимый для обеспечения фосфатно-кальциевого гомеостаза, должен назначаться каждому ребенку первого и второго года жизни в связи с низким содержанием его как в грудном, так и коровьем молоке, а также в связи с высоким загрязнением атмосферного воздуха, снижающим эффективность инсоляции. Физиологическая потребность ребенка в витамине D составляет 200 МЕ (5 мкг) в сутки, однако с учетом индивидуальных особенностей всасывания и обмена витамина его можно назначать в дозе не выше 400 МЕ (10 мкг) в сутки. Эта доза является оптимальной: при ее использовании достигается нормальный уровень обеспеченности витамином D — содержание 25(OH) D3 составляет 25–35 нг/мл. В условиях средней полосы России эта доза назначается в осенне-зимний и весенний периоды, начиная с месячного возраста. С мая по октябрь специфическая профилактика рахита не проводится.

При вскармливании ребенка смесями, содержащими витамин D, его суммарная доза должна быть не более 400 МЕ в сутки. С профилактической целью можно использовать поливитаминные препараты, содержащие профилактическую дозу витамина D: Биовиталь, Мульти-табс Бэби, Юнивит, а также рыбий жир. Детям с малыми размерами большого родничка следует предпочтительно использовать неспецифические мероприятия по профилактике рахита.

Длительность специфической профилактики составляет 2–2,5 года с перерывами на месяцы интенсивной инсоляции. Здоровые доношенные дети, находящиеся на вскармливании адаптированными смесями, содержащими все необходимые витамины в физиологических дозах, практически не нуждаются в дополнительном приеме витамина D. Для недоношенных детей решение вопроса о назначении витамина D должно приниматься только после оптимизации пищевых дотаций фосфатов и кальция, т.к. у детей, рожденных раньше срока, не выявлено гиповитаминоза D, а в основе остеопении у этих детей лежит в основном первичный дефицит кальция и фосфатов.

Эффективное лечение рахита основано на комплексе мероприятий по нормализации режима жизни ребенка и обеспечения полноценным питанием. Цель терапии рахита — воздействие витамином D на органы-мишени для оптимизации фосфатно-кальциевого обмена: при рахите I степени — 1000–1500 МЕ в течение 30 дней, при рахите II степени — 2000–2500 МЕ в течение 30 дней, при рахите III степени — 3000–4000 МЕ в течение 45 дней с последующим переходом на профилактическую дозу витамина D.

Наиболее целесообразно для профилактики и лечения рахита использовать водный раствор витамина D3 — в 1 капле 550 МЕ,

Вигантол — в 1 капле 660 МЕ и отечественные масляные растворы витамин D2 — в 1 капле 1400–1600 МЕ.

Использование препаратов витамина D следует дополнять физическими методами — прогулками, солнечными и воздушными ваннами, водными процедурами, массажем и т.д.

При рахите у детей раннего возраста лечение указанными дозами приводит к положительной динамике клинических и рентгенологических данных, нормализации кальция и фосфатов в крови. Активность щелочной фосфатазы сыворотки крови нормализуется лишь через 2–3 месяца от начала лечения. Следует помнить, что при применении препаратов витамина D начало их действия реализуется только на 10–14-е сутки и продолжается недели и даже месяцы, т.к. возможна кумуляция препарата. Если при использовании у ребенка методов специфической профилактики и лечения не наблюдается улучшения, рахитический процесс прогрессирует и сопровождается отставанием детей в росте, необходимо тщательное обследование больного для исключения витамин D-резистентных форм рахита.

С целью антенатальной профилактики рахита беременным не назначают витамин D в больших дозах и УФО из-за возможности гиперкальциемии у матери и новорожденного, перинатального повреждения ЦНС и раннего закрытия большого родничка.

Хроническая D-витаминная интоксикация возникает на фоне длительного (2–4 месяца и более) приема препарата в умеренных дозах, чаще при одновременном назначении препаратов кальция. У детей снижается аппетит, развивается слабость, раздражительность, плохой сон, раннее закрытие большого родничка, неустойчивый стул, снижение массы тела. Как следствие кальциноза развиваются клинические признаки миокардиодистрофии, нефрокальциноза, артериальной гипертензии.

При диагностике помимо анамнестических и клинических данных необходимо исследование уровня кальция и фосфатов в крови и моче. Наиболее характерным для гипervитаминоза D является повышение кальция в моче: превышение содержания кальция в моче более 2 мг/кг в сутки является характерным для гипervитаминоза D (для выявления гиперкальциурии реакция Сулковича является малоинформативной). После прекращения приема витамина D проявления гипervитаминоза сохраняются на протяжении нескольких месяцев.

Лечение предполагает немедленную отмену препаратов витамина D, ограничение потребления кальция с пищей, инфузионную детоксикационную терапию, назначение витаминов А и Е, в тяжелых случаях — преднизолон 2 мг/кг в сутки в/в в течение 5–7 дней. Даже в легких случаях гипervитаминоза признаки миокардиодистрофии, нефрокальциноза, вторичного хронического пиелонефрита со снижением почечных функций сохраняются до 5–7 лет.

Использование высокоактивных препаратов метаболитов витамина D для профилактики и лечения рахита у детей раннего возраста недопустимо (исключение составляют витамин D-резистентные формы рахита).

При легком рахите прогноз благоприятный. При среднетяжелых и особенно тяжелых формах остаются заметные деформации черепа, грудной клетки и нижних конечностей, возможны формирование рахитического таза и отставание в росте.

Атопический дерматит у детей при сочетанном поражении кожи и слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки грибами рода *Candida*

Т. Г. МАЛАНИЧЕВА, Д. В. САЛОМЫКОВ, В. В. СОФРОНОВ, Н. И. ГЛУШКО.

Казанский государственный медицинский университет.

Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии.

Атопический дерматит — одно из наиболее часто встречающихся аллергических заболеваний в педиатрии. Частота атопического дерматита среди всех аллергических заболеваний в мире составляет 10–28%, в России 5,2–15,5%. В г. Казани частота атопического дерматита за последние 5 лет возросла в 1,2 раза и со-

ставляет 15,4%. Особенностью течения атопического дерматита в настоящее время считается формирование осложненных форм патологии в 25–34% случаев с присоединением вторичной бактериальной и микотической инфекции. Такой высокий процент детей с тяжелым, непрерывно-рецидивирующим течением атопи-