

ГЛАВА 3

КОСТНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ НИЗКОЙ ОБЕСПЕЧЕННОСТИ ОРГАНИЗМА ВИТАМИНОМ D



Туманность «Лагуна» (NGC-6523, объект M8 по каталогу Мессье) — гигантское межзвездное облако в созвездии Стрельца. Туманности состоят на 90% из водорода и содержат только 0,1% более тяжелых элементов — азота, магния, калия, железа и кальция. Межзвездные облака являются первичным материалом для формирования звезд и затем планет. Кальций в составе земной коры и во всех организмах, живущих на нашей планете, был получен в подобной туманности миллиарды лет назад в результате ядерного синтеза из более легких химических элементов

Витамин D является важнейшим регулятором фосфорно-кальциевого баланса организма, а также регулирует кальцификацию кости — особой разновидности соединительной ткани (см. гл. 4). По данным многочисленных исследований установлено, что дефицит витамина D приводит к повышенному риску развития многих патологических состояний и, в частности, к нарушению минерального и костного метаболизма (Захарова и др., 2014) (рис. 3.1).

Обмен кальция в организме определяется мощными и разнонаправленными процессами (Мальцев, 2007):

- всасывание в тонкой кишке и поступление в кровоток;
- перенос кровью и отложение в скелете (минерализация);
- освобождение (мобилизация) из костной ткани в кровоток;
- поступление в мягкие ткани (нервная, мышечная и др.) и обратно в кровоток;



Рис. 3.1. Последствия дефицита витамина D

Рекомендуемые нормы потребления кальция (мг/сут.) в РФ, странах ЕС и США

Возраст	РФ	Страны 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

- секреция из крови в просвет кишечника и удаление с экскрементами;
- выведение с мочой;

Необходимо отметить, что роль кальция в организме детей определяется не только его участием в процессе образования и минерализации кости.

3.1. О медицинской истории рахита

Появление первых сведений о происхождении и биологических функциях витамина D в организме человека тесно связано с развитием учения именно о рахите. Рахит был хорошо известен врачам глубокой древности. Описание заболевания имеется в трудах Сорана Эфесского (98–138 гг.) и Галена (131–201 гг.). Соран Эфесский наблюдал в Риме детей с деформацией ног и позвоночника и объяснял их ранним началом ходьбы. Гален в работах по анатомии впервые дал описание рахитических изменений костной системы, включая деформацию грудной клетки (*Коровина, Захарова 2003*).

Возможно, что некоторые изменения скелета, вызываемые рахитом, принимали раньше за вполне нормальные особенности строения тела ребенка. Так, на картинах старых датских, голландских и немецких художников XV–XVI вв. можно видеть детей с явными чертами заболевания — олимпийским лбом, деформацией грудной клетки, утолщенными эпифизами конечностей. В некотором противоречии с этим находится предположение Е. М. Лепского (1961) о том, что до XVII в. рахит не был распространенным заболеванием,

так как в медицинской литературе тех веков нет о нем достоверных данных; скорее можно допустить, что рахит не рассматривался как болезнь (*Коровина и др., 2008*).

Интерес к этому заболеванию особенно живо проявился в эпоху промышленной революции XVII в. В период, когда люди стали активно переселяться из сельской местности в крупные города, где детям приходилось расти в переполненных, лишенных солнечного света кварталах, появились первые описания рахита в трудах врачей Вистлера, Глиссона и Дибута (*Захарова и др., 2014*). Эти ученые Средних веков отмечали, что дети, проживавшие в перенаселенных городах северной Европы, имели деформации костного скелета в виде увеличения эпифизов длинных трубчатых костей и ребер, искривления нижних конечностей и позвоночника, а также слабость мышц.

В 1650 г. Френсис Глиссон представил первое полное клиническое и патологоанатомическое описание проявлений рахита в работе «*De rachitide sive Morbo puerili, qui vulgò The Rickets dicitur, tractatus*». По мнению ученого, основными факторами риска у детей являлись отягощенная наследственность и нерациональное питание матери. Большое значение автор придавал нервной или неустойчивой конституции одного или обоих родителей, обильному питью, ведению праздного образа жизни, отсутствию физического труда, «приверженности к разнеживающим искусствам и наукам, каковыми являются музыка, поэзия, ежедневное посещение комедий, а также усердное чтение романов». «Рахит развивается у детей, матери которых едят кушанья слишком плотные, вязущие, крепящие (копченое мясо, соленая рыба, неостывший хлеб), пьют старые, крепкие вина». Ф. Глиссон утверждал, что рахит распространен в зажиточных семьях и почти не встречается в семьях бедняков.

Некоторое время рахит называли «английской болезнью», так как в Англии отмечалась высокая частота распространения его тяжелых форм. Английское название *rickets* произошло от древнеанглийского *wrickken*, что означает «искривлять», а Ф. Глиссон изменил его на греческое *rachitis* (болезнь спинного хребта), так как при рахите значительно деформируется позвоночник.

В отечественной литературе первые сведения о рахите относятся к началу XIX в. В 1830 г. опубликована работа Г. Тихомирова «Правила о способе врачевания английской болезни». В 1847 г. проф. С. Ф. Хотовицкий в своем руководстве «Педиатрика» представил определение рахита как «особенного страдания уподобительной деятельности, обнаруживающееся преимущественно распуханием и размягчением костей и, наконец, искривлением их». Автор подчеркивал, что при лечении рахита главное внимание следует уделять не лекарствам, а гигиеническим мероприятиям и организации правильного питания. При описании клинической картины рахита он указывал не только на изменения скелета, но и на большой живот, «обильный пот особенного запаха». С. Ф. Хотовицкий обращал внимание на вред мучного питания,

перекорма, неопрятности, сытости, недостатка движений и солнечного света, о которых принято говорить в настоящее время.

В дальнейшем рахит продолжает привлекать русских исследователей; ему посвящены работы Н. Ф. Филатова, А. А. Киселя, И. А. Шабада, В. П. Жуковского, Г. Н. Сперанского, А. Ф. Тура, Е. М. Лепского, М. Н. Бессоновой, К. А. Святкиной и др. (*Коровина и др., 2008*). Н. Ф. Филатов подчеркивал, что рахит является общим заболеванием организма, проявляющимся, главным образом, своеобразным изменением костей.

История поиска причин и методов лечения рахита продолжалась практически 270 лет, начиная с первых описаний клиники заболевания. В 1822 г. Sniadecki отмечал, что дети, родившиеся в Варшаве, чаще болеют рахитом, нежели младенцы, родившиеся в сельской местности (*Mozolowski, 1939*). Основываясь на этом наблюдении, он сделал предположение о том, что солнечный свет, возможно, играет важную роль в предупреждении этой патологии. В 1890 г. Palm опубликовал результаты крупного эпидемиологического исследования, продемонстрировавшего, что рахит редко встречался в бедных городах Китая, Японии и Индии, где люди плохо питались и жили в нищете, тогда как у детей, проживающих в индустриальных городах Британских островов, заболеваемость рахитом была высока. Эти наблюдения привели ученого к выводу о необходимости систематического использования солнечных ванн как меры профилактики и лечения заболевания (*Palm, 1890*).

К сожалению, этим исследованиям не уделялось должного внимания вплоть до начала XX в., когда в 1919 г. Huldshinsky впервые показал, что заболевание у детей излечивается под влиянием лучей «искусственного горного солнца» (кварцевая лампа) (*Захарова и др., 2014*). Он поместил одну руку ребенка, больного рахитом, под воздействие ультрафиолетового излучения и обнаружил, что рахитические изменения в другой руке регрессировали. Практически одновременно с этим Mellanby в экспериментах на собаках доказал, что тяжелый рахит, вызванный рахитогенной диетой, излечивается рыбьим жиром, предположив, что подобный эффект обусловлен наличием в нем какого-то витамина (*Захарова и др., 2014*). Часть исследователей полагала, что антирахитическое действие рыбьего жира обусловлено наличием в нем витамина А. Однако в 1922 г. McCollum указал на наличие в рыбьем жире иного витамина, поскольку, пропуская струю кислорода через тресковый жир и инактивируя витамин А, он обнаружил, что антирахитическое действие жира сохранялось. В дальнейшем в неомыляемой части трескового жира был найден другой витамин, обладавший сильным антирахитическим действием — витамин D (*McCollum et al., 1922*). Позднее, в 1937 г. А. Windaus из 7-дегидрохолестерола впервые синтезировал витамин D₃ (см. рис. 3.1). Более детальное изложение истории открытия витамина D представлено во введении и в приложении 1.

3.2. О диагностике рахита

С 1947 г. и по настоящее время для **диагностики рахита** большинство российских педиатров используют классификацию рахита, предложенную С. О. Дулицким на VI Всесоюзном съезде детских врачей, согласно которой выделяют следующие степени тяжести и периоды заболевания:

Степень тяжести	Период заболевания	Течение
Рахит легкий – I степени	Начальный	Острое
Рахит средней тяжести – II степени	Разгар	Подострое
Рахит тяжелый – III степени	Рековалесценция	
Последствия	Остаточные явления	

В последние годы чаще в единую классификацию объединяют рахит у детей раннего возраста с вторичными рахитическими поражениями костей, а также врожденными и наследственными причинами (*McCullum et al., 1922; Hess, Weinstock, 1924; DeLuca, 1985*). Выделение начального периода рахита не оправдано, так как клиническая картина при этом включает неспецифические докостные проявления, которые сегодня должны рассматриваться как синдром вегетовисцеральной дисфункции у детей раннего возраста. У 72% детей с так называемым начальным периодом рахита установлен отягощенный перинатальный анамнез, у 43,6% – миотонический синдром и пирамидная недостаточность (*Коровина и др., 2008; McCullum et al., 1922*). При проведении кардиоинтервалографии у них выявлена активация симпатического отдела вегетативной нервной системы. Наиболее выраженные изменения наблюдаются у детей с крупной массой тела.

Для **рахита легкой степени (I)** обязательным является наличие костных изменений, преимущественно остеомаляции: податливость при пальпации костей черепа, «краниотабес», утолщения на ребрах в местах перехода хряща в кость – «четки», умеренная гипотония мышц. Выявление только симптомов нарушения вегетативной деятельности (потливость, беспокойство, раздражительность) не является основанием для постановки диагноза, как это было принято ранее.

Рахит средней степени тяжести (II) характеризуется выраженными проявлениями остеомаляции и остеоидной гиперплазии: лобные и теменные бугры, «четки», деформации грудной клетки с расширением нижней апертуры грудной клетки и втяжением ребер – «гаррисонова борозда», умеренная, чаще варусная, деформация нижних конечностей, а также выраженная гипотония мышц – «лягушачий» живот.

Рахит тяжелый (III степень) характеризуется грубыми деформациями черепа (западение переносицы, «олимпийский лоб»), грудной клетки («кури-

ная грудь», «грудь сапожника»), позвоночника (рахитический кифоз), утолщение эпифизов костей предплечья («рахитические браслеты») и фаланг пальцев («нити жемчуга»), нижних конечностей (X-образные или O-образные), нарушается время и порядок прорезывания зубов, возможны переломы костей, выраженная мышечная гипотония, увеличение в объеме живота («лягушачий живот»), задержка в развитии статических функций.

В зависимости от причины развития рахитического процесса выделяют три формы заболевания: кальцийдефицитный, фосфатдефицитный и витамин-D-дефицитный рахит (*Harrison et al., 1958; Мальцев и др., 1987; Daniels et al., 2000; Pettifor, 2004; Мальцев, 2007; Лукьянова и др., 2009*).

Причинами дефицита кальция и развития **кальцийдефицитного рахита** является, прежде всего, недостаток кальция в пище, особенно при длительном кормлении детей грудным молоком, нарушении всасывания кальция при синдроме мальабсорбции. Дефициту кальция способствует вегетарианство, особенно в африканских странах, причем лечебный эффект достигается применением препаратов кальция. Реже кальцийдефицитные состояния могут возникать при избытке фосфатов в пище, дефиците магния, длительном алкалозе, эндокринных дисфункциях (снижение уровня ПТГ, повышение тиреокальцитонина). Вначале при развитии кальцийдефицитного рахита уменьшается уровень кальция в сыворотке, затем после ответа ПТГ уровень кальция нормализуется со снижением уровня фосфатов из-за повышенного их выведения с мочой (разные биохимические стадии одного процесса). Активность щелочной фосфатазы при этом повышена, содержание 25(OH)D в плазме крови нормальное. Заметим, что к не костным проявлениям гипокальциемии относят гиперрефлексию, мышечные спазмы, ларингоспазм, удлинение интервала QT на электрокардиограмме (ЭКГ).

Фосфатдефицитный рахит может развиваться не только вследствие недостаточного поступления фосфатов как главная причина остеопении у недоношенных, но и при повышенной потребности в фосфатах в условиях быстрого роста и нарушении всасывания в кишечнике, а также у пациентов, находящихся на полном парентеральном питании. Наиболее характерным признаком фосфатдефицитного рахита является снижение уровня фосфатов в крови, нормальный уровень кальция, повышение активности щелочной фосфатазы, неизменный уровень метаболитов витамина D. Именно дефицит фосфатов, а не кальция и не витамина D, коррелирует со степенью рахитических костных изменений и степенью рентгенологических признаков рахита (*Harrison, 1976; Lapatsanis et al., 1976*).

Рахит, связанный с недостатком фосфатов, возможен при почечной тубулярной недостаточности вследствие или незрелости почечных канальцев и повышенных потерях фосфатов с мочой, или нарушении реабсорбции фосфатов при гиперпаратиреоидизме на фоне гипокальциемии, которая быстро

Формы рахита у детей раннего возраста



компенсируется вымыванием кальция из кости. Гипофосфатемия развивается при метаболическом ацидозе, острой почечной недостаточности, онкогенной остеомалации, длительном применении глюкокортикоидов и др.

В настоящее время нарушения метаболизма фосфатов в значительной степени связываются с изменением фактора роста фибробластов 23 (FGF23), внеклеточным фосфогликопротеином матрикса и другими метаболитами, известными как фосфатонины.

К внекостным проявлениям гипофосфатемии относят снижение мышечного тонуса, нарушение сократительной способности миокарда, признаки метаболической энцефалопатии вследствие ишемии (раздражительность, парестезии), дыхательная недостаточность (нарушение сократительной способности диафрагмы).

Экзо- или эндогенный **дефицит витамина D** как модулятора обмена фосфатов и кальция также приводит к рахиту. В случае дефицита витамина D возможны вторичные нарушения обмена кальция и фосфатов, которые и определяют характер клинических, биохимических и рентгенологических проявлений.

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

В целом, **диагностика рахита** основана на выявлении характерных проявлений со стороны костной системы. Рентгенологическая картина в период разгара характеризуется специфическим поражением эпиметафизарных зон трубчатых костей, так называемым «рахитическим метафизом» — размытыми зонами минерализации, расширением метафизарных зон, бокаловидной деформацией эпиметафизарных отделов костей («браслетки»), нечеткостью

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 чаще определяется гипофосфатемия, степень которой зависит от тяжести заболевания, нормокальциемия или небольшая гипокальциемия и значительное повышение активности щелочной фосфатазы.

3.3. Низкая обеспеченность витамином D как один из факторов риска развития рахита

С физиологической точки зрения рахит — нарушение минерализации растущей кости, обусловленное временным несоответствием между потребностями растущего организма в фосфоре и кальции и недостаточностью систем, обеспечивающих их доставку в организм ребенка (*Коровина, Захарова, 2003*). Клиническая картина рахита возникает как результат недостаточной минерализации костного матрикса (прежде всего, в метафизарных зонах роста) (*Коровина и др., 2008*).

Рост черепа и роль родничков в жизни ребенка

В представлении большинства людей роднички являются единственно возможным пространством для роста черепа, а закрытие родничка ассоциируется с окончанием роста черепа. На самом деле это не так. Кости черепа, как уже было сказано выше, растут в центре и по краям. Роднички (главным образом передний и задний) занимают лишь небольшую длину границы между смежными костями и потому не имеют большого значения в росте черепа. Главную роль в росте костей черепа играют швы, которые, в отличие от родничков, остаются открытыми до 20 лет.

Развитие костей черепа находится в строгой зависимости от скорости развития головного мозга. Наиболее быстрый рост головного мозга, и, следовательно, костей черепа наблюдается в течение первых двух лет жизни ребенка.

Основной ролью родничков является обеспечение эластичности черепа ребенка во время родов и в течение первых лет жизни. Действительно, благодаря родничкам кости черепа новорожденного ребенка остаются очень подвижными, а размеры черепа легко подстраиваются под размеры малого таза матери во время родов. Голова только что рожденного ребенка несколько сплюснута с двух сторон и вытянута в переднезаднем направлении. Такая идеальная для родов форма головы формируется в течение самого процесса родов благодаря родничкам. Также благодаря эластичности родничков форма головы ребенка принимает нормальный вид спустя несколько дней после родов.



В первые два года жизни ребенок падает и ударяется головой больше, чем за всю оставшуюся жизнь. Благодаря открытому большому родничку при ударе сохраняется возможность эластичной деформации черепа, которая гасит всю кинетическую энергию удара и защищает ребенка от серьезных травм.

Какими должны быть роднички в норме?

Обычно при рождении и во время последующих осмотров оценивается состояние двух родничков: заднего (малого) и переднего (большого) (*Мальцев и др., 2012*).

Размеры родничка оцениваются по специальной формуле:

$$\frac{\text{Продольный диаметр родничка} + \text{Поперечный диаметр родничка}}{2} . (3.1)$$

У большинства новорожденных детей размеры заднего родничка не превышают 0,5–0,7 см. Задний родничок обычно закрывается на втором месяце жизни ребенка.

Большой (передний родничок) обычно хорошо заметен и всегда вызывает большой интерес. С «нормальными» размерами и сроками закрытия большого родничка связано большое количество заблуждений, которые часто пугают неопытных родителей.

Вот некоторые из них:

- При рождении размеры большого родничка у всех детей одинаковы. На самом деле нормальные размеры большого родничка сильно варьируют. Пределами нормы большого родничка у новорожденных детей считаются 0,6 и 3,6 см (средний размер 2,1 см, см. формулу (3.1)).
- После рождения размеры родничка должны только уменьшаться, а увеличение родничка является признаком болезни. На самом деле из-за быстрого развития головного мозга размеры большого родничка несколько увеличиваются в течение первых месяцев жизни ребенка.

- *Существует определенный срок, когда большой родничок должен закрыться.* На самом деле сроки закрытия большого родничка так же индивидуальны, как и другие параметры развития ребенка (начало ходьбы, прорезывание зубов, начало связной речи).
Наблюдения за здоровыми детьми показали, что в 1% случаев большой родничок закрывается в три месяца, в год большой родничок закрыт примерно у 40% детей, а в два года у более чем 95% детей. Обычно у мальчиков большой родничок закрывается несколько быстрее, чем у девочек.
- *Чем меньше родничок при рождении, тем быстрее он закроется.* На самом деле между начальными размерами родничка и близостью момента его закрытия нет никакой прямо пропорциональной связи.
- *Полное закрытие родничка означает полную остановку роста черепа и приводит к повышению внутричерепного давления (ВЧД).* Как уже было сказано выше, кости черепа растут главным образом за счет увеличения их центральной части и расширения краев в области швов. За исключением метопического шва (посередине лба), который закрывается примерно в двухлетнем возрасте, все остальные швы остаются открытыми в течение последующих 18–20 лет, что делает возможным рост черепа до размеров, характерных для взрослого человека.
- *Скорость закрытия родничка зависит от поступления в организм ребенка кальция и витамина D.* Кальций и витамин D могут повлиять на скорость закрытия родничка только при их недостатке (в этом случае родничок закрывается медленнее).

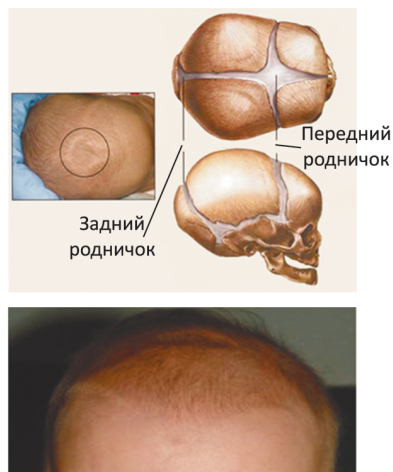
Очень часто родители и наблюдающие их детей участковые врачи бьются обеспокоены «быстрым закрытием» родничка, в связи с чем они отменяют профилактику рахита витамином D и переводят ребенка на диету с низким содержанием кальция. Если учесть, что нормальные сроки закрытия родничка варьируют от 3 до 24 и более месяцев, то ни о каком «быстром» закрытии родничка в большинстве случаев не может быть и речи. При этом реальной угрозой для здоровья ребенка является не закрытие родничка, а прекращение профилактического использования витамина D.

Внешний вид большого родничка у здорового ребенка

Внешне большой родничок у здорового ребенка выглядит как пульсирующий ромбовидный слегка запавший или слегка выпуклый участок кожи головы.

Большинство неопытных родителей боятся прикасаться к родничку и с замиранием сердца смотрят, как врач смело прощупывает его пальцами. На самом деле большой родничок гораздо прочнее, чем кажется, и его осторожное прощупывание не может нанести ребенку никакого вреда.

Родничок: размеры и скорость закрытия



Большой родничок (БР):

максимальные размеры (от 2,2 до 3,5 см)
в момент рождения;

в первые дни после родов происходит увеличение
размеров («раправление» костей черепа
и межкостных швов);

закрытие БР происходит в срок от 6 до 18 мес.;
в норме закрытие БР в более ранние (от 3 до 6 мес.)

или более поздние (до 2 лет) сроки;
размер и скорость закрытия БР генетически
детерминированы.

Еще никому не удалось изменить генетическую предрасположенность человека (выводы специальной комиссии ВОЗ от 1982 г. по результатам всемирного статистического исследования по вопросам зависимости физического и умственного развития ребенка от размера родничка и скорости закрытия)

Тем не менее, пожалуй, именно с размерами и сроками закрытия родничка связано наибольшее число родительских переживаний. И по сей день можно услышать «страшилки» и мифы на этот счет (более подробно молекулярные механизмы преждевременного закрытия родничков или краниостеноза рассмотрены в гл. 4).

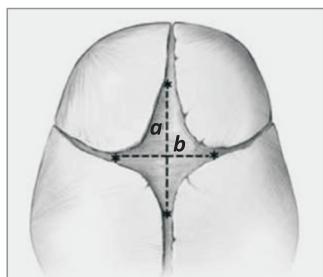
В течение первых двух лет жизни именно рахит является наиболее частым нарушением развития костей: заболеваемость среди детей раннего возраста колеблется, по данным разных авторов, от 1,6% до 35% (*Коровина, Захарова, 2008*). Рахит встречается во всех странах мира, включая страны Африки и Азии.

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. Увеличение темпов роста детей происходит весной по сравнению с осенними месяцами, что в условиях больших темпов прибавки массы у детей раннего возраста, особенно на первом году жизни, повышает их потребность в минеральных компонентах в этот период и способствует развитию рахита.
2. **Дефицит кальция и фосфора в пище, связанный с дефектами питания.** Обмен кальция и фосфатов имеет особое значение в антенатальном пери-

Родничок: размеры и скорость закрытия

Развитие черепа



Переднезадний (a) и поперечный диаметры (b)

$$\frac{a+b}{2} = \text{размер переднего родничка}$$

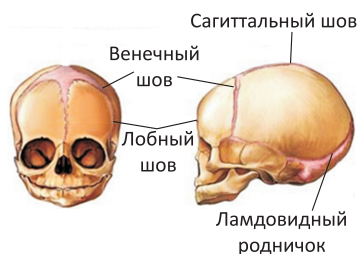
Размеры БР:
(продольный диаметр родничка + поперечный диаметр родничка)/2

Большой родничок закрыт:

- в 1% случаев в 3 мес.;
- в 40% к 12 мес.;
- в 95% в два года (у мальчиков быстрее).

Между начальными размерами БР и скоростью закрытия нет никакой корреляционной связи. Полное закрытие родничка не означает остановку роста черепа и не приводит к повышению ВЧД. Кости черепа растут за счет увеличения центральной части и расширения краев в области швов; все швы (кроме лобного) остаются открытыми в течение 18–20 лет (возможность роста черепа до размеров взрослого человека).

Скорость закрытия родничка не зависит от поступления в организм кальция и витамина D, которые могут повлиять на медленное закрытие при их недостатке. Реальной угрозой является не закрытие БР, а прекращение профилактики рахита.



Вид спереди

Вид сбоку

Раннее закрытие родничка		
Причина	Другие признаки болезни	Что нужно сделать?
Краниосиноз	Редкое заболевание костной системы, которое характеризуется ранним закрытием швов черепа, малой окружностью черепа, повышением ВЧД, нарушениями слуха, косоглазием и нарушением роста остальных частей скелета. Краниосиноз может быть врожденным или возникать на фоне рахита, повышенной функции щитовидной или паращитовидных желез	Диагностика краниосиноза проводится в специализированных педиатрических клиниках. Лечение краниосиноза преимущественно хирургическое
Аномалии развития головного мозга	Очень редко причиной слишком раннего развития родничка является аномалия развития головного мозга	Диагностика данного заболевания проводится специалистами в области невропедиатрии. Лечение зависит от типа и тяжести аномалии

О раннем закрытии родничка говорят, если БР закрывается до трех месяцев, но при этом ребенок может быть здоров.

При оценке БР важно учитывать не только размеры, отнесенные к возрасту ребенка, но и общую окружность головы ребенка

Группы детей с повышенным риском развития рахита	
Первичные причины рахита	Рахит как вторичное заболевание
<ul style="list-style-type: none"> – Недоношенность – Морфофункциональная незрелость – Внутритрубная гипотрофия – Многоплодная беременность – Повторные роды с малыми промежутками между ними – Заболевания почек – Вскармливание неадаптированными смесями – Снижение двигательной активности (тугое пеленание, длительная иммобилизация) – Отягощенная наследственность по нарушениям фосфорно-кальциевого обмена – Недостаточная инсоляция – Смуглая кожа – Заболевания эпидермиса – Частые респираторные заболевания. 	<ul style="list-style-type: none"> – Синдром мальабсорбции (целиакия, гастроинтестинальная форма пищевой аллергии, экссудативная энтеропатия и др.) – Применение антиконвульсантов у детей с судорожным синдромом – Хроническая патология почек, печени, желчевыводящих путей

оде 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, магния, витамина D во время беременности, как правило, не успевает сформироваться, так как беременные употребляют недостаточное количество этих нутриентов отчасти за счет низкого потребления молочных продуктов, животного масла, овощей и фруктов. В результате, остеопения, по данным ультразвуковой (УЗ) остеометрии, выявляется у 10% новорожденных от здоровых матерей и у 42% детей, рожденных от женщин с преэклампсией (*Коровина и др., 2008*).

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 мес. составляет не менее 400 мг/сут. Длительное вскармливание грудным молоком на фоне позднего введения прикорма (7–8 мес. и позже) не позво-

ляет избежать у ребенка развития гиповитаминоза даже при соблюдении кормящими матерями полноценной сбалансированной диеты (*Захарова и др., 2012*).

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. При синдроме мальабсорбции развиваются гипокальциемия, вторичный гиперпаратиреозидизм, низкая тубулярная реабсорбция фосфатов и последующая гипофосфатемия.
4. **Экзо- или эндогенный дефицит витамина D**, а также более низкий уровень метаболита витамина D как модулятора обмена фосфатов и кальция, особенно в зимне-весенние месяцы года. Недостаточность витамина D в организме приводит к нарушениям баланса остеотропных гормонов — ПТГ и тиреокальцитонина.
5. **Дефициты других витаминов и микроэлементные дефициты**. Накоплены факты, подтверждающие существенное значение в патогенезе рахита и других пищевых веществ. Доказано отрицательное влияние дефицита в пищевом рационе витаминов А, С, группы В (особенно В₁, В₂, В₆), фолиевой кислоты, таких микроэлементов, как магний, цинк, медь, железо, марганец и др. Кроме того, рахит легче возникает и тяжелее протекает при избыточном употреблении однообразной пищи, богатой мучными изделиями (макароны, каши и т. д.), из-за наличия в зерновых продуктах фитиновой кислоты, образующей в кишечнике нерастворимые соли с кальцием, магнием и другими минералами, существенно уменьшая их всасывание (*Palm, 1890*).
6. **Сниженная двигательная и опорная нагрузка** и вторичные, в связи с этим, нарушения обмена кальция, ограниченная естественная инсоляция у неврологических больных, с врожденным вывихом бедра.

3.4. Витамин D и остеопенические состояния у подростков

В детском и подростковом возрасте накапливается до 86% костной массы, обеспечивающей прочность и устойчивость скелета к воздействию различных неблагоприятных факторов в последующие годы жизни. Формирование пиковой костной массы является ключевым этапом возрастного развития скелета и физиологическим моментом, определяющим прочность кости на протяжении всей жизни человека.

При обследовании 1249 школьников-подростков общая частота остеопении в 10–18 лет составила 28,8% у мальчиков и 32,2% у девочек, частота остеопороза — 2,9% и 1,75% соответственно. Во всех возрастных группах выявлены достоверные отрицательные корреляции между скоростью линейного роста

детей и плотностью кости. Эта особенность выражена для девочек в возрасте до 14 лет и мальчиков старше 13 лет, когда процессы роста наиболее интенсивны. Дефицит массы тела является одним из ведущих факторов развития остеопении и остеопороза. В группе детей с избытком массы тела отклонение Z-критерия от нормы, по данным рентгеноденситометрии и УЗ-денситометрии, было установлено в среднем в 11% случаев, остеопороз не встречался (*Мальцев и др., 2012*). По данным отдельных авторов, от 40% до 60% школьников в России имеют сниженную минерализацию костной ткани (*Щеплягина, Моисеева, 2003*).

Важно отметить, что при изучении эпидемиологии переломов у детей отмечается два пика максимума переломов в возрасте 5–7 и 13–14 лет. Этот феномен объясняется значительным увеличением в эти периоды длины тела при недостаточном накоплении возрастной костной массы. В последние годы показано, что остеопороз диагностируется у детей при патологии желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), бронхолегочной системы, муковисцидозе и пр. Подобные факты позволяют относить детей с хронической патологией в группу высокого риска по развитию остеопороза (*Шилин, 2007*).

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 (*Мальцев и др., 2012*).

В подростковом возрасте снижение костной массы может быть обусловлено влиянием множества факторов (табл. 3.1). В частности, низкая обеспеченность витамином D ассоциируется с отрицательным кальциевым балансом, снижением минерализации костной ткани, а также мышечной слабостью и болями в спине (*Никитинская и др., 2011*).

Наличие хронических заболеваний оказывает свое влияние на накопление в кости минеральных веществ и минеральную костную плотность, особенно это касается заболеваний ЖКТ, дыхательных путей и носоглотки. Остеопения при хронической гастродуоденальной патологии встречается в 27% случаев, при этом частота отклонения Z-критерия у детей с эрозивным поражением ЖКТ существенно выше (до 71%). Среди пациентов с заболеваниями почек и сердечно-сосудистой системы остеопения была выявлена в 41% и 30% случаев соответственно. Достаточно высока корреляция между частотой заболеваний ЖКТ и распространенностью курения среди подростков, причем оба этих фактора являются значимыми в механизме нарушения минерального обмена кости (*Мальцев и др., 2012*).

Таблица 3.1. Факторы риска развития остеопороза у детей и подростков

Генетические и антропометрические факторы	<ul style="list-style-type: none"> – Пол – Возраст – Этническая принадлежность – Генетическая (семейная) предрасположенность – Низкая масса тела при рождении – Недоношенность
Гормональные факторы	<ul style="list-style-type: none"> – Заболевания эндокринной системы – Дисгармоничное становление пубертата – Дефицит витамина D
Образ жизни	<ul style="list-style-type: none"> – Вредные привычки (курение, алкоголь) – Употребление кофе и кофеинсодержащих напитков – Гиподинамия – Повышенные физические нагрузки
Хронические соматические заболевания	<ul style="list-style-type: none"> – Рахит, перенесенный в раннем детстве – Заболевания почек – Нарушения функции печени – Заболевания ЖКТ – Заболевания сердечно-сосудистой системы
Длительное применение некоторых лекарственных препаратов	<ul style="list-style-type: none"> – Глюкокортикоиды – Антikonвульсанты – Гормоны щитовидной железы – Гепарин – Антацидные препараты и др.

Среди факторов риска развития остеопении/остеопороза у детей ведущее место занимает *недостаточное потребление кальция и витамина D*, поскольку оптимальное их поступление чрезвычайно важно для формирования кости. В период бурного роста подростки наращивают более трети общей «взрослой» массы костей, что отражает напряженность процессов обмена кальция в это время и предъявляет жесткие требования к обеспечению растущего организма достаточным количеством кальция и его синергиста, витамина D.

Большинство подростков не достигают рекомендуемой ежедневной нормы потребления кальция, получая ежедневно в среднем 600–800 мг при норме 1200–1500 мг/сут., при этом у трети детей уровень потребления кальция составляет не более 400 мг/сут. Недостаточное потребление кальция негативно сказывается на линейном росте костей, а позднее приводит к уменьшению

минеральной костной плотности. Известно, что у школьников при потреблении кальция менее 370 мг/день отмечается задержка роста и массы тела, а при поступлении кальция в организм менее 230 мг/день обнаруживается снижение минеральной костной плотности (*Никитинская, Тропцова, 2011*).

3.5. Витамин D и остеопороз

Остеопороз — заболевание, характеризующееся снижением костной массы и микроструктурной перестройкой костной ткани, приводящей к повышенной ломкости костей и, как следствие этого, повышению риска переломов. По разным данным, остеопорозом страдают от 25% до 40% взрослого населения (*Дамбахер, Шахт, 1996; Рожинская, 2000; Шварц, 2008; Лесняк, Боневольская, ред., 2009*).

Остеопороз — многофакторное заболевание, вклад в которое оказывают генетические, эндокринные, диетарные факторы и степень тренированности мышц организма. Среди диетарных факторов особый статус имеют не только кальций и витамин D, но также цинк, медь и магний, которые необходимы для нормального развития скелета (*Aaseth et al., 2012; Ishii, Imanishi, 2012*).

Дефицит витамина D типичен для лиц пожилого возраста, особенно проживающих в странах и на территориях с низкой естественной инсоляцией (севернее 40° долготы в Северном полушарии), имеющих неполноценный или несбалансированный пищевой рацион и с низкой физической активностью. У людей в возрасте 65 лет и старше наблюдается 4-кратное снижение способности образовывать витамин D в коже. Дефицит 25(ОН)D выявлен также и при синдроме мальабсорбции, болезни Крона, состояниях после субтотальной гастрэктомии или при обходных операциях на кишечнике, недостаточной секреции панкреатического сока, циррозе печени, врожденной атрезии желчного протока, длительном применении противосудорожных (антиэпилептических) лекарственных средств, нефрозах (*Holick, 2004; Holick, 2007; Шварц, 2008; Aaseth et al., 2012*).

Результаты крупномасштабных исследований, которые были проведены в популяционных выборках различных стран, указывают на статистически значимые корреляции между недостаточностью витамина D и снижением минеральной плотности кости (МПК) (начальная стадия остеопороза). Например, в ходе лонгитудинального исследования когорты 14 738 женщин в течение 19 лет (Швеция) была подтверждена корреляция между более высоким диетарным потреблением витамина D и уровнями 25(ОН)D в крови. Более высокие уровни потребления витамина D были ассоциированы с более высокой МПК ($p < 0,0001$) (*Snellman et al., 2014*).

В корейском исследовании популяционной когорты 1451 мужчин и 1870 женщин уровни 25(ОН)D менее 20 нг/мл были достоверно ассоци-

ированы с повышенным риском остеопороза (О.Ш. 1,54, $p < 0,01$) и сниженной МПК (Hwang et al., 2013). Обследование популяционной когорты 2305 корейцев 50–79 лет подтвердило взаимосвязь сниженной МПК и повышенного риска остеопороза со сниженными уровнями 25(ОН)D в крови (Yang, Kim, 2014).

Даже в Саудовской Аравии, ближневосточном регионе с чрезвычайно жарким климатом, отмечена высокая встречаемость дефицита витамина D и соответственно остеопороза (Ardawi et al., 2012). В кросс-секционном исследовании 834 мужчин 20–74 лет уровни 25(ОН)D менее 20 нг/мл были отмечены у 88% обследованных. Была подтверждена обратная корреляция между уровнями витамина D и уровнями ПТГ в крови. Сниженные уровни 25(ОН)D соответствовали более низким значениям МПК позвонков L1–L4 ($p < 0,023$) и шейки бедра ($p < 0,036$).

Профилактика остеопороза и сопряженных с ним переломов должна начинаться с молодого возраста и предусматривать потребление адекватного возрасту количества кальция, витамина D, белка и других микро- и макро-нутриентов, необходимых для построения кости. При низком поступлении кальция следует назначить ВМК кальция в сочетании с витамином D. Кроме того, необходимы ежедневные физические нагрузки, соответствующие возрасту и состоянию здоровья. Чрезвычайно важно соблюдение основных постулатов здорового образа жизни и привитие детям с юных лет стереотипа поведения, обеспечивающего их отказ от вредных привычек.

Литература

- Aaseth, J., G. Boivin, and O. Andersen. 2012. Osteoporosis and trace elements — an overview. *J. Trace Elem. Med. Biol.* 26(2-3):149–152.
- Ardawi, M. S., A. M. Sibiany, T. M. Bakhsh, M. H. Qari, and A. A. Maimani. 2012. High prevalence of vitamin D deficiency among healthy Saudi Arabian men: Relationship to bone mineral density, parathyroid hormone, bone turnover markers, and lifestyle factors. *Osteoporos Int.* 23(2):675–686.
- Daniels, E., J. Pettifor, and G. Moodley. 2000. Serum osteocalcin has limited usefulness as a diagnostic marker for rickets. *Eur. J. Pediatrics* 159:730–733.
- DeLuca, H. F. 1985. Vitamin D-dependent calcium transport. *Soc. Gen. Physiol. Ser.* 39:159–176.
- Harrison, E. C., H. E. Harrison, and E. A. Park. 1958. Vitamin D and citrate metabolism. Effect of vitamin D in rats fed diets adequate in both calcium and phosphorus. *Am. J. Physiol.* 192:432.
- Harrison, H. E. 1976. Rickets. *West J. Med.* 125(3):223–225.

- Hess, A. F., and M. Weinstock. 1924. Antirachitic properties imparted to inert fluids and to green vegetables by ultraviolet irradiation. *J. Biol. Chem.* 62:301–313.
- Holick, M. F. 2004. Vitamin D: Importance in the prevention of cancers, type 1 diabetes, heart disease, and osteoporosis. *Am. J. Clin. Nutr.* 79(3):362–371.
- Holick, M. F. 2007. Vitamin D deficiency. *New Engl. J. Med.* 357:266–281.
- Hwang, Y. C., H. Y. Ahn, I. K. Jeong, K. J. Ahn, and H. Y. Chung. 2013. Optimal serum concentration of 25-hydroxyvitamin D for bone health in older Korean adults. *Calcified Tissue Int.* 92(1):68–74.
- Ishii, A., and Y. Imanishi. 2012. Magnesium disorder in metabolic bone diseases. *Clin. Calcium* 22(8):1251–1256.
- Lapatsanis, P., G. Makaronis, C. Vretos, and S. Doxiadis. 1976. Two types of nutritional rickets in infants. *Am. J. Clin. Nutr.* 29:1222–1226.
- McCullum, E. F., N. Simmonds, J. E. Becker, and P. G. Shipley. 1922. Studies on experimental rickets; and experimental demonstration of the existence of a vitamin which promotes calcium deposition. *J. Biol. Chem.* 53:293–312.
- Mozolowski, W. 1939. Jedrzej Sniadecki (1768–1838) on the cure of rickets. *Nature* 143:121–124.
- Palm, T. A. 1890. The geographical distribution and etiology of rickets. *Practitioner* 45:270–342.
- Pettifor, J. 2004. Nutritional rickets: deficiency of vitamin D, calcium, or both? *Am. J. Clin. Nutr.* 80(6):1725–1729.
- Snellman, G., L. Byberg, E. W. Lemming, H. Melhus, R. Gedeberg, H. Mallmin, A. Wolk, and K. Michaëlsson. 2014. Long-term dietary vitamin D intake and risk of fracture and osteoporosis: A longitudinal cohort study of Swedish middle-aged and elderly women. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 99(3):781–790.
- Yang, Y. J., and J. Kim. 2014. Factors in relation to bone mineral density in Korean middle-aged and older men: 2008–2010 Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *Ann. Nutr. Metab.* 64(1):50–59.
- Глиссон Френсис. Трактат «De rachitide sive Morbo puerili, qui vulgò The Rickets dicitur, tractatus». 1650.
- Дамбахер М. А., Шахт Е. Остеопороз и активные метаболиты витамина Д: мысли, которые приходят в голову. — Basel: Eular Publ., 1996. 139 с.
- Захарова И. Н., Боровик Т. Э., Творогова Т. М., Дмитриева Ю. А., Васильева С. В., Звонкова Н. Г. Витамин Д: новый взгляд на роль в организме. — М.: ГБОУ ДПО РМАПО, 2014.
- Захарова И. Н., Коровина Н. А., Дмитриева Ю. А. Профилактика и лечение рахита у детей раннего возраста. — М.: Медицинский совет, 2012. № 5.

Коровина Н. А., Захарова И. Н. Современные подходы к профилактике и лечению рахита у детей // Лечащий врач, 2003. № 2.

Коровина Н. А., Захарова И. Н., Дмитриева Ю. А. Рахит: профилактика и лечение. // Педиатрия, 2008. № 3. С. 77–82.

Лукьянова Е. М., Антипкин Ю. Г., Квашина Л. В., Омельченко Л. И. Классификация, диагностика, профилактика и лечение рахита // Здоровье Украины. Октябрь. 2009.

Мальцев С. В. Рахит // Рациональная фармакотерапия детских заболеваний. — М.: Литерра, 2007. С. 285–297.

Мальцев С. В., Архипова Н. Н., Шакирова Э. М. Витамин D, кальций и фосфаты у здоровых детей и при патологии. — Казань, 2012. 115 с.

Мальцев С. В., Спиричев В. Б., Шакирова Э. М. и др. Роль дефицита витамина D в развитии рахита у детей раннего возраста // Вопр. охр. мат. дет. 1987. № 6. С. 35–38.

Никитинская О. А., Торопцова Н. В. Кальций и витамин D: анализ возможных положительных и отрицательных побочных явлений при их применении // РМЖ, 2011. Т. 19. № 10. С. 651–655.

Остеопороз / Под ред. О. М. Лесняк, Л. И. Беневоленской. — 2-е изд., перераб. и доп. — Сер. «Клинические рекомендации». — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 272 с.

Рожинская Л. Я. Системный остеопороз. Практическое руководство. — 2-е изд.— М.: Издатель Мокеев, 2000. 196 с.

Шварц Г. Я. Остеопороз, падения и переломы в пожилом возрасте: роль D-эндокринной системы // РМЖ, 2008. Т. 17. № 10. С. 660–669.

Шилин Д. Е. Эпидемиология переломов в детском возрасте: обоснование фармакологической коррекции дефицита кальция и витамина D // Педиатрия им. Г. Н. Сперанского, 2007. Т. 86. № 3. С. 70–79.

Щеплягина Л. А., Моисеева Т. Ю. Минерализация костной ткани у детей // Рос. пед. журнал, 2003. № 3. С. 16–22.