

почек, гипофиза и надпочечников обусловлено, по-видимому, особенностями васкуляризации этих органов.

Поражение рыхлой соединительной ткани и сосудов объясняется скорее не вазотропностью и нейротропностью вируса, а токсико-аллергическими и иммунными реакциями, развивающимися по типу болезни иммунных комплексов, как при желтой лихорадке, геморрагической лихорадке Денге и других вирусных инфекциях. К тяжелым и крайне тяжелым формам ГЛПС применимы понятия иммунной травмы по А. Д. Адо (1977) и повреждающего действия иммунного ответа по Б. Ф. Семенову (1977). И, напротив, abortивность инфекционного процесса легких форм ГЛПС объясняется высокой резистентностью организма заболевших, у которых инфекционно-токсические и иммунные реакции протекают по нормергическому типу при защитной роли иммунного ответа.

Признаками развития тяжелой и крайне тяжелой формы ГЛПС являются гипертоникоз (ознобы, гипертермия, сильная головная боль, бессонница, рвота, анорексия, сильная слабость), нарастающая тромбоцитопения, сливная геморрагическая сыпь, экхимозы, носовое и желудочно-кишечное кровотечение, кровоизлияние на местах инъекций, длительная олигоанурия, содержание мочевины крови выше 33 ммоль/л, резкое сгущение крови (гематокрит выше 56, лейкоцитоз выше $15 \cdot 10^9$ в 1 л с лейкомоидной реакцией и токсической зернистостью лейкоцитов), поражение печени по типу серозного гепатита.

В разработанной нами клинической схеме патогенеза ГЛПС выделены этапы инфекционного процесса и основные синдромы: геморрагический, сердечно-сосудистой недостаточности, почечный, менинго-энцефалитический, абдоминальный, полисерозита (см. табл. 2).

Наши наблюдения позволяют выделить следующие отягощающие факторы, которые способствуют тяжелому и злокачественному течению ГЛПС:

1) неблагоприятный преморбидный фон: недавно перенесенные заболевания, прививки в инкубационном периоде, интеркуррентные инфекции, переохлаждение, переутомление, злоупотребление алкоголем и курением и другие факторы, снижающие неспецифическую и специфическую резистентность организма;

2) позднее обращение заболевших за медицинской помощью и поздняя госпитализация;

3) ошибки в диагностике с необоснованными оперативными вмешательствами;

4) неправильное лечение: применение гемодиализа с общей гепаринизацией, избыточное, несбалансированное введение жидкости, применение сульфаниламидов и др.

Для предупреждения смертельных исходов важным является улучшение диагностики и ранняя госпитализация больных ГЛПС с назначением комплексного патогенетически обоснованного лечения в условиях стационара.

ЛИТЕРАТУРА

1. А до А. Д. Пат. физиол., 1977, 5. — 2. Семенов Б. Ф. В кн.: Тез. докл. XVI Всесоюзного съезда микробиологов и эпидемиологов. 1977, ч. II.

Поступила 2 июля 1979 г.

УДК 616.391:577.161.2—053.36—02

К ВОПРОСУ О ПРИЧИНАХ РАХИТА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

С. В. Мальцев, Г. Р. Архипова

*Кафедра педиатрии № 1 (зав.— доц. С. В. Мальцев) Казанского ГИДУВа
им. В. И. Ленина*

Реферат. Представлены результаты обследования 112 детей раннего возраста, больных различными формами рахита. D-витаминная недостаточность является не единственной причиной развития рахита у детей раннего возраста; признаки рахита могут развиваться также при нарушении транспорта фосфатов или метаболизма витамина D.

Ключевые слова: рахит, витамин D₂.
1 таблица. Библиография: 18 названий.

В последние годы в литературе все чаще встречаются указания, что следует дифференцировать витамин-D-дефицитный рахит у детей раннего возраста от рахитиче-

ских проявлений, связанных с функциональной незрелостью органов и систем, обеспечивающих потребности интенсивного роста [1, 2, 6, 9, 14].

Еще в 1939 г. Шнайдер и Штинбок в эксперименте установили, что пища с высоким содержанием кальция, обедненная фосфатами и лишенная витамина D, вызывает у животных гипофосфатемию и тяжелое поражение костной системы. Долгое время подобные нарушения считались характерными для витамин-D-дефицитного рахита. Позже Гаррисон и соавт. (1958), Гурвиц и соавт. (1969) обнаружили, что при содержании крыс на рационе, лишенном витамина D и включающем достаточное количество кальция, у них развивается гипокальциемия без рахитических поражений костной системы. Из этого следовало, что гипокальциемия, а не гипофосфатемия, как предполагалось ранее, является отражением недостаточности витамина D, а снижение содержания фосфатов в крови сопровождается значительным поражением костной системы, т. е. признаками рахита.

Эти данные были подтверждены и клиническими наблюдениями. Лапатсанис и соавт. (1976) выделяют два типа рахита у детей раннего возраста: витамин-D-дефицитный рахит, сопровождающийся гипокальциемией и незначительными клиническими и рентгенологическими признаками рахита, и рахит, связанный с первичным дефицитом фосфатов в результате нарушения их транспорта в организме. Последний характеризуется гипофосфатемией и выраженными признаками рахита без изменения содержания кальция в крови. Броннер (1976) считает, что возможна и третья ситуация, когда у детей возникает дефицит витамина D и фосфатов одновременно.

Нами проанализированы истории болезни 80 детей в возрасте от 3 мес до 2 лет, находившихся на стационарном лечении в детской клинике им. Е. М. Лепского Казанского ГИДУВа в 1968—1973 гг. У всех детей был диагностирован витамин-D-дефицитный рахит II степени в периоде разгара. Диагноз основывался на совокупности таких симптомов, как потливость, беспокойство ребенка, мышечная гипотония, выраженные костные изменения — деформация черепа, грудной клетки, нижних конечностей, образование «четок», «браслеток» (у части больных — размягчение краев затылочной кости), и подтверждался рентгенологическим исследованием костей дистальных отделов предплечий и биохимическим исследованием крови (определение неорганического фосфора по микрометоду Дозе, кальция — методом трилометрического титрования и активности щелочной фосфатазы (ЩФ) по методу Шльгина и Михлина [7]).

Изучение корреляционных связей между отдельными биохимическими и рентгенологическими данными показало, что активность ЩФ крови отражает степень рентгенологических признаков рахита ($r = +0,353$, $P < 0,01$), подтверждая этим известные данные о значении показателя активности ЩФ крови как критерия тяжести рахитического процесса [3, 8]. Выявлена также зависимость между активностью ЩФ и содержанием неорганического фосфора в крови ($r = -0,258$, $P < 0,02$) — выраженная гипофосфатемия сопровождается значительным поражением костной системы. В то же время содержание кальция в крови меняется независимо от активности ЩФ ($r = +0,148$, $P > 0,1$) и степени рентгенологических изменений ($r = +0,032$, $P > 0,1$) и коррелирует с содержанием в крови неорганического фосфора ($r = -0,297$, $P < 0,05$).

Проведенный нами анализ показал, что содержание фосфора и кальция в крови у детей, больных рахитом, меняется разнонаправленно, а уровень фосфора в крови зависит от тяжести рахитического процесса.

Всех обследованных детей мы разделили на 2 группы. В 1-ю группу были включены 36 детей с гипокальциемией (ниже 2,2 ммоль/л, колебания от 1,76 до 2,13 ммоль/л), во 2-ю — 44 ребенка с содержанием кальция 2,2 ммоль/л и выше (колебания от 2,2 до 2,89 ммоль/л). Состав групп по массе тела детей при рождении и их возрасту в период обследования был идентичным. В той и другой группе большинство детей (80,9% и 75%) находилось на смешанном искусственном вскармливании со значительным преобладанием молочной и мучнистой пищи. В 1-й группе витамин D с профилактической целью в течение первого года жизни получали 26 детей, во 2-й — 20; гипотрофия I и II степени в 1-й группе наблюдалась у 17, во 2-й — у 21; выраженные рентгенологические признаки рахита в виде остеопороза, расширения метафизарных зон, бокаловидной деформации дистальных отделов костей предплечий в 1-й группе выявлены у 15 (41,7%), во 2-й — у 21 (47,7%).

Помимо гипокальциемии, у детей 1-й группы установлено небольшое снижение количества фосфатов в крови и повышение активности ЩФ. При анализе биохимических показателей в зависимости от возраста в этой группе больных четко прослеживаются три стадии D-витаминной недостаточности, выделяемые Фразер (1969). У детей первого полугодия жизни определялась гипокальциемия и небольшая гипофосфа-

темия, являющиеся, вероятно, следствием дефицита витамина **D** (I стадия). Во II стадии, которая развивается у детей II полугодия жизни, уровень кальция в крови повышался ($P < 0,001$), а фосфатов — снижался ($P < 0,02$), что связано, по мнению Фразер, со вторичным гиперпаратиреозом. При прогрессировании процесса у детей старше 1 года наступает III стадия **D**-витаминовой недостаточности, для которой характерны гипокальциемия и гипофосфатемия (см. табл.).

У больных 2-й группы при нормальном содержании кальция в крови была значительная гипофосфатемия с большим, чем в 1-й группе, повышением активности ЩФ. Зависимости уровня фосфатов и кальция в крови от возраста у детей 2-й группы не обнаружено: во все возрастные периоды сохранялась выраженная гипофосфатемия при нормальном содержании кальция в крови и существенно повышенной активности ЩФ.

Лечение рахита у детей обеих групп проводили витамином **D**₂ в дозе 16000—20000 МЕ/сут в течение 1 мес. При этом наблюдалось обратное развитие клинических и рентгенологических признаков рахита. В конце курса лечения витамином **D**₂ содержание фосфатов и кальция заметно повысилось, а активность ЩФ у детей обеих групп снизилась. Однако у детей 2-й группы количество фосфатов в крови все еще оставалось сниженным ($P < 0,001$), а уровень кальция крови значительно превышал нормальные показатели ($P < 0,001$), что расценено нами как результаты развившейся **D**-витаминовой интоксикации.

Содержание неорганических фосфатов, кальция и активность щелочной фосфатазы в крови детей, больных рахитом

Группы детей	Неорганические фосфаты, ммоль/л	Кальций, ммоль/л	Активность щелочной фосфатазы, ед.
1-я группа:			
3—6 мес. (n = 10)	1,38±0,08	2,03±0,03	357±26
6—12 мес. (n = 15)	1,11±0,06	2,18±0,02	356±25
старше 1 года (n = 11)	1,16±0,04	1,96±0,02	331±12
средние данные *	1,22±0,06	2,06±0,02	348±24
	1,48±0,05	2,30±0,03	161±20
2-я группа:			
3—6 мес. (n = 15)	0,95±0,03	2,60±0,04	409±28
6—12 мес. (n = 19)	1,06±0,02	2,40±0,05	384±48
старше 1 года (n = 10)	1,05±0,02	2,35±0,02	362±20
средние данные *	1,02±0,03	2,46±0,04	385±32
	1,38±0,05	2,74±0,03	193±25
Норма	1,58±0,03	2,50±0,02	78±4

* В числителе — показатели до лечения, в знаменателе — после лечения.

Можно полагать, что у детей 1-й группы развитие рахита обусловлено недостаточным поступлением в организм витамина **D**. Это подтверждается не только наличием гипокальциемии, но и динамикой уровня фосфора и кальция в крови, соответствующей стадиям **D**-витаминовой недостаточности. У больных 2-й группы причиной рахита явился, вероятно, недостаток в организме фосфатов, поскольку во всех возрастных периодах у них определялась выраженная гипофосфатемия и не выявлено гипокальциемии, являющейся наиболее характерным признаком **D**-витаминовой недостаточности. Нельзя исключить, что у детей 2-й группы дефицит фосфатов в организме может сочетаться с недостатком витамина **D**; это может быть выяснено только путем определения его метаболитов в крови. Однако, несомненно, большую значимость в данной группе больных имеет, по нашему мнению, дефицит фосфатов (это подтверждается особенностями биохимических показателей и их динамикой на фоне лечения витамином **D**₂). Лечебный эффект витамина **D**₂ при этом обусловлен тем, что он оказывает в организме влияние на транспорт не только кальция, но и фосфатов [9].

Таким образом, дефицит витамина **D** является не единственной причиной рахита у детей раннего возраста. Признаки рахита могут быть также и следствием недостатка в организме фосфатов. Это связано, как указывают Гаррисон и соавт. (1958), с уси-

ленным ростом детей и нарушенным равновесием между поступлением фосфатов и повышенной потребностью в них растущего организма. Недостаточное поступление фосфатов является следствием нарушения их транспорта в почечных канальцах и (или) в кишечнике, причем этот дефект временный: с возрастом, по мере созревания энзимных систем, он устраняется [6, 14, 18]. Предполагают, что нарушение транспорта фосфатов в кишечнике и канальцах почек может быть генетически детерминировано [10, 12, 18]. С незрелостью энзимных систем связано, вероятно, и более тяжелое течение рахита у недоношенных детей, когда при использовании с профилактической целью даже 5000 МЕ витамина D₂ в сутки рахит диагностирован у 64% детей [5].

Избыточное содержание фосфатов в рационе детей раннего возраста, особенно при замене женского молока коровьим, а также при включении в питание большого количества мучных и крупяных изделий, бедных кальцием и богатых фосфором, исключает необходимость дополнительного введения фосфатов. В то же время избыточное потребление фосфатов с пищей вызывает нарушение всасывания кальция в кишечнике как в результате прямого тормозящего влияния избытка фосфатов на этот процесс, так и вследствие нарушения образования метаболитов витамина D [6].

Разбирая вопросы этиологии рахита, необходимо учитывать и возможность его возникновения при врожденном нарушении образования 1,25-диоксихолекальциферола — наиболее активного метаболита витамина D [15, 17]. Заболевание чаще описывается как витамин-D-зависимый рахит; наследуется оно по аутосомно-рецессивному типу. За последние 8 лет под нашим наблюдением находились 32 ребенка с этой формой рахита. Клиническая картина заболевания в полной мере проявляется на первом году жизни, развивается несмотря на прием профилактических доз витамина D и в дальнейшем прогрессирует при использовании его в дозах, принятых для лечения витамин-D-дефицитного рахита. Для этой формы рахита характерна резкая мышечная гипотония, слабость, значительное отставание психомоторного развития. У детей с витамин-D-зависимым рахитом обнаруживаются выраженные костные изменения, наиболее отчетливо выявляемые при рентгенологическом исследовании (остеопороз, истончение кортикального слоя, поражение эпиметафизарных зон). Как показали наши наблюдения, нижние конечности деформируются по варусному типу, но на ранних стадиях болезни происходит характерное искривление голени в нижней трети, и лишь при прогрессировании процесса, в случаях поздней диагностики и лечения, возникает равномерное искривление голени, а позже и бедерных костей. При биохимическом обследовании этих больных выявляется умеренная гипофосфатемия — $1,07 \pm 0,08$ ммоль/л (колебания от 0,81 до 1,29 ммоль/л), не соответствующая тяжести клинической и рентгенологической картины. Содержание кальция в крови в период разгара заболевания всегда снижено — $1,99 \pm 0,05$ ммоль/л (колебания от 1,76 до 2,21 ммоль/л), значительно повышена активность ЩФ ($287,2 \pm 57,2$ ед.). Указанные биохимические сдвиги в крови аналогичны изменениям, выявленным при обследовании больных 1-й группы, что свидетельствует о дефиците витамина D в организме как при витамин-D-зависимом рахите (вследствие нарушения его метаболизма), так и у больных 1-й группы (в результате недостаточного его поступления).

Всасывание кальция в кишечнике при витамин-D-зависимом рахите резко уменьшено [4]; это подтверждает наличие дефицита главного метаболита витамина D при этом заболевании.

При использовании для лечения больных витамин-D-зависимым рахитом больших доз витамина D₂ (от 20 000 до 50 000 МЕ/сут и более) в большинстве случаев удается добиться заметного улучшения клинических и рентгенологических данных, по-видимому, за счет образования при этом минимальных доз метаболита. Ни в одном случае витамин-D-зависимого рахита мы не получили эффекта от приема малых доз витамина D₂ (3000—5000 МЕ/сут), в то же время эти дозы вполне обеспечивали лечебный эффект при витамин-D-дефицитном рахите.

Итак, результаты исследования свидетельствуют, что D-витаминная недостаточность — не единственная причина рахита у детей раннего возраста. В связи с этим лечебное использование препаратов витамина D должно быть дифференцированным. Большие его дозы показаны лишь при лечении витамин-D-зависимого рахита и других форм рахитоподобных заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воронцов И. М. В кн.: Актуальные проблемы витаминологии. М., 1978, т. 2. — 2. Долецкий С. Я. Вопросы структуры и функции в педиатрической хирургии. М., Медицина, 1973. — 3. Лепский Е. М. Рахит и тетания рахитиков.

Казань, 1941. — 4. Мальцев С. В. В кн.: Актуальные проблемы витаминологии. М., 1978., т. 2. — 5. Пузырева Н. И., Архиреева З. Н. Педиатрия, 1976, 10. — 6. Спиричев В. Б. Там же. 1977, 12. — 7. Шлыгин Г. К., Михлин С. Я. Вопр. мед. химии, 1955, 6. — 8. Юрьева Л. А. Казанский мед. ж., 1933, 10. — 9. Bronner F. Am. J. clin. Nutr., 1976, 29, 1307. — 10. Doxiadis S., Angelis C., Karatzas P. Arch. Dis. Child., 1976, 51, 83. — 11. Fraser D. In: Current diagnosis. Philadelphia. 1969, 2. — 12. Harrison H. E., Harrison H. C. Am. J. Physiol., 1958, 87, 1144. — 13. Hurwitz S., Stacey R., Bronner F. Am. J. Physiol., 1969, 216, 254. — 14. Lapatsanis P., Makaronis C., Vretos C. Am. J. clin. Nutr., 1976, 29, 1222. — 15. Prader A. Helv. Ped. Acta, 1961, 16, 452. — 16. Schneider H., Steenbock H. J. Biol. Chem., 1939, 192, 432. — 17. Scliver C. Pediatrics, 1970, 45, 361. — 18. Short E., Binder H., Rosenberg L. Science, 1973, 179, 700.

Поступила 6 марта 1979 г.

УДК 615. 847:618.3:616.1:612.12

ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРОСНА НА ДИНАМИКУ СЕРТОНИНА И ГАЗОВ КРОВИ У БЕРЕМЕННЫХ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Л. К. Курицына

Кафедра акушерства и гинекологии № 2 (зав. — проф. З. Ш. Гилязутдинова) и кафедра общей патологии (зав. — проф. И. М. Рахматуллин) Казанского ГИДУВА им. В. И. Ленина

Реферат. Исследование уровня серотонина у беременных с функциональной кардиопатией может служить одним из диагностических критериев при дифференциальной диагностике формы патологии сердца. Включение электросна в лечебный комплекс способствует восстановлению регулирующего влияния ЦНС на вегетативные процессы. Установлен антисеротониновый эффект данного метода патогенетической терапии.

Ключевые слова: беременность, сердечно-сосудистая патология, серотонин, газы крови, электросон.

1 таблица. Библиография: 9 названий.

Нарушение биосинтеза и метаболизма серотонина в области гипоталамуса может быть одной из причин изменения нейро-гуморальной регуляции деятельности сердца [3, 4]. Во время беременности динамика серотонина изменяется: по мере развития беременности содержание его в крови, плаценте, мышечных волокнах матки постепенно возрастает [1]. С нарушением метаболизма серотонина связывают в ряде случаев угрозу прерывания беременности, так как он оказывает прямое влияние на плацентарное кровообращение.

Пороки сердца занимают основное место среди экстрагенитальных заболеваний у беременных и рожениц. С прогрессированием беременности часто ухудшается клиническое течение основного заболевания, что связано с хронической гипоксией и сопутствующими ей нарушениями обменных процессов, центральной и коронарной гемодинамики [2, 5, 6].

В комплексной терапии заболеваний сердца у беременных важное значение имеет восстановление функции нервной и эндокринной систем, снижение реактивности сердечно-сосудистой системы, адаптация ее к физическим и эмоциональным нагрузкам, нормализация обменных процессов в организме при минимальном использовании лекарственных средств ввиду возможности их перехода через плацентарный барьер.

Благоприятное влияние электросна на указанные выше системы послужило обоснованием для включения его в лечебный комплекс. Известно, что электросон вызывает разлитое торможение в коре головного мозга и оказывает непосредственное влияние на структуры головного мозга: подкорковые вегетативные образования, гипоталамус, ретикулярную формацию, являющиеся важнейшими центрами регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы и вегетативных функций [7—9].

Мы использовали преимущественно частоту 10 Гц при силе тока 1,0—1,5 мА и д. п. с. 15—20% среднего значения силы тока; только у нескольких больных с высокой эмоциональной лабильностью применяли частоту 80—100 Гц. Первая процедура длилась 30 мин, последующие — 60 мин. Лечение проводили 6 раз в неделю, курс включал 10—12 процедур. Во время лечения у 75% больных отмечено состояние неглубокого сна или дремоты, чаще всего наступающее со 2—4-й процедуры, у 25% сон продолжался 15—30 мин после окончания процедуры. Кроме электросна, в лечебный комплекс были включены по показаниям противовоспалительные и корригирующие гемодинамику средства.